Untersuchungen über die Wirkung einer 4-wöchigen Bäderkur in Bad Steben/Frankenwald auf das Blutbild, die Blutkörperchensenkung und die Serumeiweißverhältnisse

Walter Groll

Aus dem Balneologischen Institut bei der Universität München
Medizinische und Klimatologische Abteilung
Vorstand: Professor Dr. med. H. v. Braunbehrens

Untersuchungen über die Wirkung einer 4-wöchigen Bäderkur in Bad Steben/Frankenwald auf das Blutbild, die Blutkörperchensenkung und die Serumeiweißverhältnisse

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Walter G r o l l
aus
Augsburg

München 1958

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. med. H. von Braunbehrens

Dekan: Professor Dr. W. Büngeler

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Juli 1958

U N I - Druck, München 13, Amalienstraße 85

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Vorbemerkungen (Zielsetzung, Art der Kurmittel, Art der untersuchten Erkrankungen, Anzahl und Altersverteilung der Patienten)	1
B. Methodik	5
Angewandte Laboratoriumsmethoden	5
Statistische Auswertung	9
C. Besprechung der Ergebnisse	17
1. Erythrocyten und Reticulocyten	17
2. Weißes Blutbild	18
3. Zusammenfassende Betrachtung über die Veränderungen des weißen Blutbildes während der Badekur	21
4. Blutkörperchensenkung n.W.	23
5. Proteine	24
6. Glucoproteide	27
7. Lipoproteide	28
8. Beziehungen zwischen einzelnen Meßreihen	31
9. Zur Prognose des Kurerfolges	34
D. Diskussion	37
E. Zusammenfassung	40
Anhang (Tabellen)	42
Literaturnachweis	44
Lebenslauf	52

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555212_0089

A Vorbemerkungen

Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es die durch 4-wöchige Bäderkuren in Bad Steben im Frankenwald (577 m ü.M.) hervorgerufenen Veränderungen anhand des Blutbildes, der Blutkörperchensenkung und der Eiweißfraktionen zu verfolgen. Hierfür standen 90 willkürlich erfaßte Patienten zur Verfügung; sie waren im staatlichen Kurheim stationär untergebracht.*) An Kurmitteln standen zur Verfügung:

1. Moor.

Analyse von Benade (1) in der badfertigen Probe.
Wichtigste anorganische Bestandteile (auf je 1000 Gew. Teile):
H_2O 866,60; Fe_2O_3 3,84; Al_2O_3 11,29;
CaO 3,20; MgO 1,28; SiO_2 24,34;

Wichtigste organische Bestandteile:
Schwefel 1,12; Stickstoff 1,99; Bitumen 3,94; Humusstoffe, Zucker, Pektine 8,79; Eiweißverbindungen: 4,27; Hemicellulosen 9,08; Gesamthuminsäure 26,31; Humine, Lignin 11,19.
Insgesamt organische Stoffe 86,57.
Der pH Wert wurde mit 6,2 ermittelt.

Die Mooranwendungen erfolgten in Form von durchschnittlich 12 Voll- oder Teilbädern, Moorwännchen oder Moorpackungen (fast ausschließlich Teilpackungen). Die Temperaturen lagen im allgemeinen zwischen 40 und 42° C. Die Dauer der Anwendungen schwankte zwischen 5 und 20 Minuten, wobei anfangs kürzere Badezeiten im Verlauf der Kur verlängert wurden.

2. Tempelquelle.

Nach der chemischen Analyse durch Quentin und Genser (2,3) handelt es sich hierbei um einen radioaktiven Säuerling.

Wichtigste Bestandteile badfertig:
Gelöste feste Stoffe 470 mg/lit. Eisen 9 mg/lit. Gesamt-CO_2 1530 mg/lit.
Freie CO_2 1280 mg/lit. Emanation 34,7 M.E. pH = 6,01

*) Das staatliche Kurheim Bad Steben steht unter der ärztlichen Leitung von Dr. med. H.R. Presch.

Die Tempelquelle wurde in Form annähernd indifferenter, an- oder absteigender Voll- bzw. Teilbäder verabreicht. Die Temperaturen bewegten sich hierbei etwa zwischen 33-38° C. Die Dauer des Einzelbades sowie die Anzahl der insgesamt verabreichten Bäder gestaltete sich analog den Moorbädern.

3. Wiesenquelle.

Es handelt sich hierbei nach den Analysen von Quentin und Genser (2,3) um einen eisenhaltigen Säuerling.

Wichtigste Bestandteile badfertig:
Gelöste feste Stoffe 704 mg/lit. Eisen 11,5 mg/lit. Gesamt-CO_2 2240 mg/lit. Freie CO_2 1910 mg/lit. Emanation: keine. pH = 6,0

Diese Quelle kam aus technischen Gründen nur bei wenigen Patienten analog den Angaben bei der Tempelquelle in Anwendung.

Die sonst übliche Trinkkur mit einer der beiden Quellen war für die vorliegende Untersuchungsreihe untersagt, um eine Beeinflussung der Kur von dieser Seite aus sicher ausschließen zu können. Aus den gleichen Gründen unterblieb im allgemeinen eine diätetische Einstellung; einige Ausnahmen mußten jedoch aus therapeutischen Gründen bei wenigen Herz-Kreislauferkrankungen gemacht werden. Hierbei handelt es sich um Verordnung von salzarmer Kost und Flüssigkeitsbeschränkung.

Bei 27 Patienten ließ sich eine medikamentöse Unterstützung der Kur nicht vermeiden. So insbesondere ein- oder mehrfache intraarticuläre Prednisoninjektionen, Irgapyringaben oder Herzglycoside. Diese Patienten wurden in einer eigenen Gruppe "Bäder und Zusatztherapie" zusammengefaßt.

Die Art der behandelten Erkrankungen läßt sich vielleicht am besten in folgende Einteilung bringen, wobei zu berücksichtigen ist, daß öfters eine Kombination von Krankheiten bei einem Patienten vorlag; in der folgenden Rubrik werden diese Patienten nach der im Vordergrund stehenden Erkrankung eingereiht:

1. Rheumatischer Formenkreis im engeren Sinne.
Hierunter fallen insbesondere primär und sekundär chronische Polyarthritis, Weichteilrheuma, rheumatische Vitien, Morbus Bechterew.

2. Degenerative Erkrankungen.
Bei der Mehrzahl der in dieser Gruppe zusammengefaßten Patienten handelt es sich um deformierende Veränderungen im Sinne von Arthrosen, Osteochondrosen, Spondylarthrosen, Zustände nach Laminektomie usw. Auch die ohne faßbaren röntgenologischen Befund einhergehenden Wirbelsäulensyndrome mit sekundären Neuralgien werden hier aufgeführt. Weiterhin sind noch einige Fälle von Periarthritis humero-

scapularis und Dupuytren'sche Kontrakturen erfaßt.

3. Sonstige Erkrankungen
Hier finden sich Herz-Kreislauferkrankungen wie angeborene Vitien, Zustände nach Myocardinfarkt, Hypo- und Hypertension, "vegetative Dysregulationen", klimakterische Beschwerden, Adnexitiden.

Folgende Tabelle veranschaulicht die Patientenzahlen innerhalb der getroffenen Einteilung:

Kuranw.	Rheumat. Formenkreis	Degenerat. Erkrankg.	Sonstige Erkrankg.	Anzahl d. Pat. je Therapieform
Bäder und Zusatzth.	8	17	2	27
Mooranw.	5	32	2	39
Tempel- und Wiesenquelle	5	1	18	24
	18	50	22	90

Die Altersverteilung ergibt sich aus folgender Abbildung:

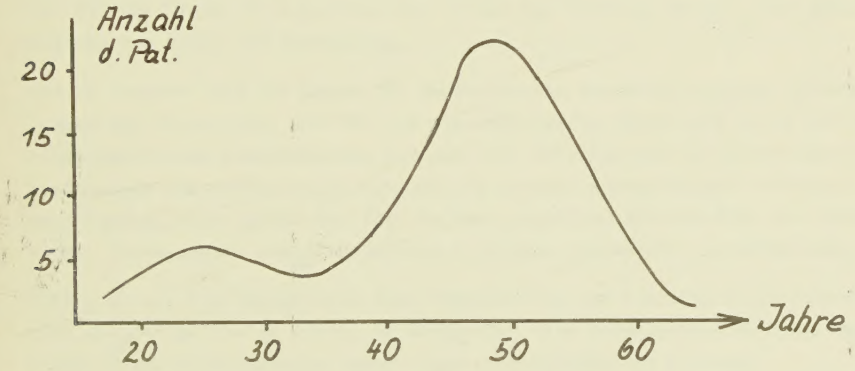


Abb. I Altersverteilung der untersuchten Patienten.

Der Anteil der Geschlechter ist bei den einzelnen Bäderarten etwas different, verhält sich in der hier interessierenden Gesamtverteilung jedoch ausgeglichen 45 : 45.
Wir sind uns bewußt, daß die in der Folge aufgezeichneten Veränderungen nicht nur als Ausdruck der Bäderwirkung aufgefaßt werden können. Sicherlich spielen andere Einflüsse wie z.B. Klimawechsel, Höhenlage Bad Stebens, psychische Entspannung im Verein mit dem Milieuwechsel, Koständerungen usw. eine

Rolle. Jedoch glauben wir, der reinen Bäderwirkung einen wesentlichen Teil der erzielten Wirkungen zuschreiben zu dürfen, zumal sich bei Betrachtung der Ergebnisse bei den verschiedenen Badearten teilweise recht beträchtliche Unterschiede zeigen, auf die im Rahmen einer späteren Arbeit eingegangen werden soll.

B Methodik

Allgemeines

Die Untersuchungen wurden vorgenommen:

1. Vor Beginn der Kur (V), in der Regel am 2. Tag des Aufenthaltes.
2. In der Mitte der Kur (M). Dieser Zeitpunkt fiel im allgemeinen auf den 15. Tag nach Beginn der Kur, in jedem Falle aber nach der 6. Bäderanwendung.
3. Nach Kurende (N). Dies war durchschnittlich am 28. Kurtag und nach der 12. Bäderanwendung.

Die Blutentnahme erfolgte unter möglichst konstanten Bedingungen, d.i. täglich nüchtern morgens um 8 Uhr. Hieran schloß sich die sofortige Verarbeitung der gewonnenen Proben. Nur bei der Elektrophorese mußte verschiedentlich aus technischen Gründen ein 12-stündiges Stehen der Serumproben in Kauf genommen werden. Dies dürfte sich nach den Untersuchungen von Waterstradt (4) jedoch nicht auswirken, da durch Alterung des Serums verursachte Veränderungen erst vom 2. Tag an eintreten. Hämolytisches Serum gelangte wegen der von Wieme (5) beschriebenen Gefahr der Erhöhung von α_2 und β-Globulinwerten nicht zur Verwendung.

Die in letzter Zeit von Bunya (6) beschriebenen tagesrhythmischen Veränderungen des Blutbildes, der BKS und der Eiweißwerte können auf Grund der konstant gehaltenen Abnahmezeiten und der hier vorliegenden vergleichenden Betrachtungen unberücksichtigt bleiben. Da unsere Untersuchungen im Winter stattfanden, sind jedoch die von ihm festgestellten höheren BKS- und Eiweißwerte, insbesondere der γ-Globuline in dieser Jahreszeit von Interesse.

Rafsky et al. (7) beschrieben eine Verminderung der Albumine sowie Vermehrung der γ-Fraktion im Alter. Im Rahmen der hier untersuchten Altersgruppen können diese Veränderungen jedoch noch unberücksichtigt bleiben.

Untersuchungsmethoden:

BKS: nach Westergren, Ablesung des 1- und 2-Stundenwertes.
Leuko- und Erythrocytenzählung: mit Hilfe der doppelten Neubauer-Zählkammer. Jeweils in Doppelzählung an insgesamt 0,2 mm^3 Blut ermittelt.

Differentialblutbild: Färbung nach Giemsa und Pappenheim. Auszählung nach der 4-Feld-Mäandermethode. Für jede Untersuchung wurden 400 Zellen auf 2 Ob-

jektträgerausstrichen ausgewertet.

Reticulocyten: Färbung nach Wolfer. Zählung von jeweils 4000 Zellen auf 2 Objektträgerausstrichen mit Hilfe des Spezialokulars der Fa. Leitz.

Elektrophorese: jeweils Doppelbestimmung. Insgesamt wurden ca. 1600 Streifen ausgewertet.

Zur Vornahme der Elektrophorese (EPh.) bedienten wir uns der für 2 Streifen eingerichteten Kammern der Fa. Bender & Hobein, München. 6 dieser Kammern schlossen wir an dieselbe Stromquelle und arbeiteten mit einer Klemmenspannung von 140 V Gleichstrom und einer Stromstärke von durchschnittlich 3,0 mA per Streifen. Um das Abtropfen des Kondenswassers zu verhindern versahen wir nach dem Vorschlag von Wallner (8) die Innenseite des Deckels mit Filterpapier.

Papierstreifen: Schleicher und Schüll 2043 a.

Vorbereitung und Beschickung der Streifen: Die trockenen Streifen wurden über eine drehbare Gummiwalze gezogen, die auf der Unterseite in die Pufferlösung tauchte und eine relativ gleichmäßige Durchtränkung der Streifen ermöglichte. Durch Regelung der Eintauchtiefe konnte eine optimale Durchfeuchtung des Streifens erreicht werden. Eine ähnliche Vorrichtung beschreibt Wallner (8).

Die Beschickung der Streifen mit Serum erfolgte mittels geschliffener Pipetten und zwar
für Proteine 0,007 ml
für Lipo- und Glucoproteide 0,04 ml.

Trocknung der Streifen erfolgte als Lufttrocknung bei waagrechter Aufspannung.

Pufferlösung: Veronal-Na-Puffer nach Michaelis. pH = 8,6; Ionenstärke μ = 0,1. Wir verwendeten diese Lösung für maximal 8 Laufzeiten, wobei nach jeder Laufzeit umgepolt wurde.

Laufzeit: 10-11 Stunden.

Unter den oben angegebenen elektrischen Werten ergibt sich für die Protein-EPh. nach übereinstimmenden Berichten in dieser Laufzeit die beste Auftrennung der Fraktionen. Für die Lipoid-EPh. hingegen erscheint eine Erhöhung der Spannung und Stromstärke und - bzw. oder Verkürzung der Laufzeit aus Gründen der besseren Auftrennung zwischen β und γ Fraktionen wünschenswert, wie dies auch von Swahn (13) in der Originalvorschrift und von späteren Autoren (Chapin (77), Bossak (79), Fischer (82), Schmid (51)) angegeben ist. Andererseits ergibt sich

bei der Glucoproteid-EPh. eine bessere Auftrennung, insbesondere zwischen α und β Fraktion bei niedrigerer Spannung und längerer Laufzeit, wie dies auch in letzter Zeit erneut von Schmid et al. (51) betont wurde.

Ist man jedoch aus äußeren Gründen gezwungen, die Trias-EPh. unter gleichen Voraussetzungen vorzunehmen, dann erbringt die angegebene Laufzeit von 10-11 Stunden für alle 3 Arten der EPh. den besten Kompromiß hinsichtlich der Auftrennung.

Färbung und Entfärbung:

Proteinfärbung nach Grassmann, Hannig und Knedel (9).

Glucoproteinfärbung nach Köiv und Grönwall (10), sowie Coleman (11). Zusätzlich brachten wir die Streifen nach der Färbung für 3mal 5 Minuten in folgende Spülflüssigkeit:

500 ml Leitungswasser
25 ml 10%-ige Lösung von Natrium bisulfurosum sicc.
18 ml 2-n-Salzsäure

Lipoproteidfärbung nach Swahn (13), in der Modifikation nach Drexel (mündl. Mitteilung). Über Färbetechnik, Auswertungsverfahren sowie methodische Streubreite und Standardabweichung bei Normalpersonen dieser Verfahren wird in einer später erscheinenden Arbeit aus dem Institut berichtet.

Transparenz.

Zur Erreichung der größtmöglichen Transparenz wurden die getrockneten und gefärbten Streifen der Proteine und der Glucoproteide in das von der Fa. Bender und Hobein gelieferte Transparenzöl getaucht. Die Lipoidstreifen brachten wir in Glyzerin. Anschließend wurden alle Streifen zwecks schnellerer und vollkommener Erreichung der Transparenz in eine Vakuum-Kammer (Transpavac) gebracht.

Photometrische Auswertung.

Die photometrische Auswertung erfolgte mittels des Elphor-H-Auswertgerätes der Fa. Bender & Hobein.

Die Glucoproteidstreifen werteten wir nach einem Vorschlag von Dirnagl mit Hilfe eines vorgeschalteten Grünfilters aus und konnten auf diese Weise eine Kontrasterhöhung um ca. 50% erreichen.

Planimetrische Auswertung.

In die photometrisch ermittelten Kurven wurden gemäß den Fraktionen Gauss'sche Verteilungen eingezeichnet und diese planimetrisch ausgewertet. Die von Grassmann und Hannig (14) angegebene Korrektur der Basislinie fand bei den Proteinen und den Glucoproteiden Berücksichtigung.

Die Einteilung in Fraktionen wurde folgendermaßen gehandhabt: Bei den Proteinen Aufteilung in Albumin α_1, α_2, β, φ, γ. Als Fraktion φ bezeichneten wir den zwischen β und γ verbleibenden Rest. Der kleine, nach Einzeichnung der Gauss'schen Verteilungen manchmal zu beobachtende Rest hinter der γ Fraktion blieb unberücksichtigt.

Bei den Glucoproteiden hielten wir uns ebenso an die allgemein gebräuchliche Einteilung in 4 Fraktionen, die wir jedoch wegen ihrer mangelnden Übereinstimmung mit den entsprechenden Proteinfraktionen nicht mit α_1, α_2, β, γ sondern als G_1, G_2, G_3, G_4 bezeichneten. Die kleine, öfters zu beobachtende und im Albuminbereich wandernde Vorfraktion wurde nicht ausgewertet.

Für die Bearbeitung der Lipoproteide wandten wir 2 verschiedene Fraktionseinteilungen an (siehe Abb.):

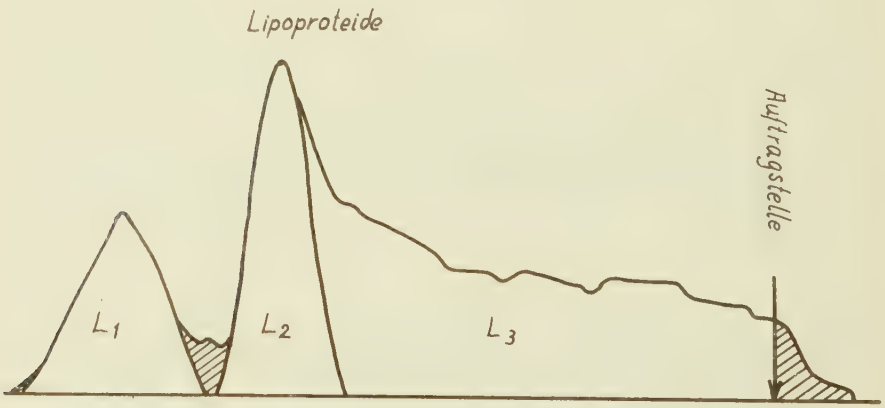


Abb. 2: Fraktionseinteilung der Lipoproteide.

Hierbei ist die Fraktion L_1 mit der im Schrifttum üblichen Fraktion α_1, L_2 mit β, L_3 mit "γ + Fettrest" gleichzusetzen.

Die im Folgenden als "Lipoproteide A" gekennzeichneten Meßreihen beinhalten nur das Verhältnis der Fraktionen L_1 zu L_2. Die Reihe "Lipoproteide B" gibt das Verhältnis $L_1:L_2:L_3$ wieder.

Unberücksichtigt blieb der manchmal in der Albuminfraktion wandernde Anteil, sowie die α_2Fraktion und der vor der Auftragstelle liegende Teil. (In der Zeichnung schraffiert wiedergegeben).

Statistische Auswertung

Insgesamt liegen 30 Meßreihen vor (Leukocyten, Erythrocyten usw., siehe Tab. I und II).

Zur Verarbeitung der Meßwerte wurden folgende Patienten-Gruppen gebildet:

1) Reine Mooranwendungen
2) Bäder + Zusatztherapie
3) Tempel- und Wiesenquelle
4) Weibliche Patienten (W)
5) Männliche Patienten (M)
6) Gesamtzahl aller Patienten, ohne Unterscheidung nach Bäderarten und Geschlechtern.

Folgender Rechnungsgang wurde auf alle Gruppen angewandt:

a) Errechnung der Mittelwerte für alle Meßreihen, Meßzeitpunkte und Gruppen. (s. Tab. I).
b) Berechnung der Standardabweichung s für die Meßreihen und Gruppen. (s.Tabelle I).
c) Prüfung auf signifikante Unterschiede der Standardabweichungen innerhalb der einzelnen Meßreihen und Gruppen zu den verschiedenen Meßzeitpunkten. Solche Unterschiede können über die im Kurverlauf eingetretenen Veränderungen Auskunft geben, besonders, wenn man sie im Zusammenhang mit den übrigen Untersuchungsergebnissen betrachtet (s. Tab. II).
d) Für alle Meßreihen, Meßzeitpunkte und Gruppen wurden die Verteilungsfunktionen, die über die Häufigkeit des Vorkommens verschiedener Meßwerte Auskunft geben, gezeichnet.

e) Hieran anschließend wurden vergleichbare Verteilungen auf wesentliche Unterschiede geprüft. Dies erfolgte nach der χ^2 Methode (Linder (15)). Wird der in weniger als 5% auch zufällig zu erwartende Wert von χ^2 überschritten ($P \leq 0{,}05$), so betrachten wir die Verteilungen als wesentlich voneinander verschieden.

f) Innerhalb jeder Meßreihe wurden die Mittelwerte der 6 Gruppen und der 3 Meßzeiten auf wesentliche Unterschiede geprüft. Diese Prüfung geschah nach folgender Formal:

$$u = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sigma_d}; \qquad \sigma_d^2 = \frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}$$

Es bedeutet:

u = Maß für den Unterschied der Mittelwerte

$\bar{x}_1$ und $\bar{x}_2$ = Mittelwerte zu den zu vergleichenden Meßzeitpunkten

σ_d = Streuung der Differenz $\bar{x}_1 - \bar{x}_2$

n_1 und n_2 = Anzahl der jedem Mittelwert zugrundeliegenden Patientenzahl

s_1 und s_2 = Streuung um den Mittelwert $\bar{x}_1$ bzw. $\bar{x}_2$

Zu jedem u wurde anhand einer z.B. bei Linder angegebenen Tabelle die Größe der Zufallswahrscheinlichkeit P unter Berücksichtigung von n bestimmt. Ist P kleiner als 0,05, so betrachteten wir den Unterschied zwischen je 2 Mittelwerten als gesichert.

Untersuchungen über den Kurverlauf

Es wurden Punktwolkendiagramme für jede Meßreihe und jede der 6 Gruppen angefertigt, die die Änderungen während
der 1. Kurhälfte in Abhängigkeit vom Ausgangswert ..... M-V/V
der 2. Kurhälfte in Abhängigkeit vom Ausgangswert ..... N-M/V
der 2. Kurhälfte in Abhängigkeit vom Wert in Kurmitte ..... N-M/M
der gesamten Kurzeit in Abhängigkeit vom Ausgangswert ..... N-V/V
der gesamten Kurzeit in Abhängigkeit von den Änderungen in der
1. Kurhälfte ..... N-V/M-V
aufzeigen.

Zu diesen Punktwolken wurden die Regressionslinien berechnet und eingezeichnet. Aus diesen konnte ein idealisierter Kurverlauf zusammengesetzt werden.

Für die hier vorliegenden Verlaufskurven sind jedoch folgende Einschränkungen zu beachten:

Der Gesamtkurverlauf wurde zusammengestellt aus den Regressionslinien, die die Veränderungen während der 1. Kurhälfte in Abhängigkeit vom Ausgangswert beinhalten (M-V/V), sowie von denjenigen Regressionslinien, die die Veränderungen während der 2. Kurhälfte in Abhängigkeit vom Ausgangswert (N-M/V) zeigen.

Dieser dargestellte Kurverlauf entspricht zwar den gemessenen Werten, inwieweit er aber über eine tatsächliche Beeinflussung durch die Kur aussagt, muß vorläufig noch dahingestellt bleiben. Es ist immerhin denkbar, wenn auch nicht wahrscheinlich, daß derartige Veränderungen bei unbehandelten Patienten ebenso auftreten können. Unseres Wissens liegen über diese Frage noch keine Untersuchungen vor. Um also über die durch eine Kur verursachten Veränderungen Aussagen machen zu können, muß in einer dementsprechenden Versuchsreihe die Größe des Erhaltungsbestrebens eines Meßwertes beim unbehandelten Patienten ermittelt und diese dann mit den hier aufgetretenen Veränderungen verglichen werden.

In der folgenden Besprechung der Ergebnisse gehen wir von der gebräuchlichen Vorstellung aus, daß sich die Meßwerte beim unbehandelten Patienten im angegebenen Zeitintervall nicht wesentlich verändern würden und betrachten also die eingetretenen Veränderungen als Ausdruck der Kureinwirkung.

Der besseren Übersicht wegen bringen wir nicht die genauen Werte der einzelnen Verlaufskurven, sondern fassen ähnliche Kurven als Verlaufstypen zusammen.

Im Rahmen der hier vorliegenden Ergebnisse gelangt nur die Gesamtzahl der Patienten ohne Unterscheidung nach Bäderarten oder Geschlechtern (Gruppe 6) zur Verwendung.

Die Beurteilung der Frage eines Kureinflusses wurde anhand der signifikanten Veränderungen zwischen den Verteilungen, Mittelwerten und Streuungen, sowie der Regressionen vorgenommen. Eine gesicherte Kureinwirkung nehmen wir bei folgenden vorkommenden Kombinationen von signifikanten Unterschieden zum gleichen Meßzeitpunkt in derselben Meßreihe an: (s. Tab. II)

1. Verteilungen (P_1), Mittelwerte (P_2), Streuungen (P_3)
2. Verteilungen (P_1) und Streuungen (P_3).
3. Verteilungen (P_1) und Mittelwerte (P_2).

Eine signifikante Änderung der Verteilungen, ohne eine solche der Mittelwerte oder der Streuungen ist bei Normalverteilungen ebensowenig denkbar wie eine signifikante Änderung der Mittelwerte oder der Streuungen ohne eine solche der Verteilungen. Da aber die hier zugrundeliegenden Verteilungen nur näherungsweise als Normalverteilungen angesehen werden können, ist eine signifikante Änderung der Verteilungen allein noch kein Beweis für einen Kureinfluß. Aus den gleichen Überlegungen ist das Vorliegen signifikanter Unterschiede der Mittelwerte oder Streuungen ohne solche der Verteilungen erklärbar und wird als ausreichender Beweis für das Vorliegen einer Kurwirkung angesehen.

Anhand des Beispiels der Relativwerte der Monocyten soll der statistische Rechnungsgang nochmals aufgezeigt werden: Zunächst berechneten wir die Mittelwerte zu den verschiedenen Meßzeitpunkten Vor (V), Mitte (M) und Nach (N) der Kur. Nach Tab. 1 ergeben sie sich folgendermaßen:

Vor 3,12 %; Mitte 3,31 %; Nach 3,85 %.

Unter Zugrundelegung der unter b) angegebenen Formel wurde die Standardabweichung s für jeden Meßzeitpunkt errechnet.

Es ergibt sich hiernach für
s (Vor) = $\pm$ 1,41 %; s (Mitte) = $\pm$ 1,51 %; s (Nach) = $\pm$ 1,65 %

Die so ermittelten Standardabweichungen prüften wir auf wesentliche Unterschiede zu den verschiedenen Meßzeitpunkten. In Tab. II werden diese unter P_3 aufgeführt und ergeben für den vorliegenden Fall keine signifikanten Unterschiede.

Bei der Prüfung auf wesentliche Unterschiede der Mittelwerte zu den jeweiligen Meßzeitpunkten wurde nach der unter f) angegebenen Formel vorgegangen. Die hieraus resultierende Wahrscheinlichkeit wurde mit P_2 bezeichnet und findet sich ebenfalls in Tab. 2 wiedergegeben. Im vorliegenden Beispiel unterscheiden sich demnach die Mittelwerte signifikant zwischen V und N (P_2 = 0,01) und M und N (P_2 = 0,02).

Die Verteilungsfunktionen stellen sich zu den verschiedenen Meßzeiten nach folgender Abbildung dar:

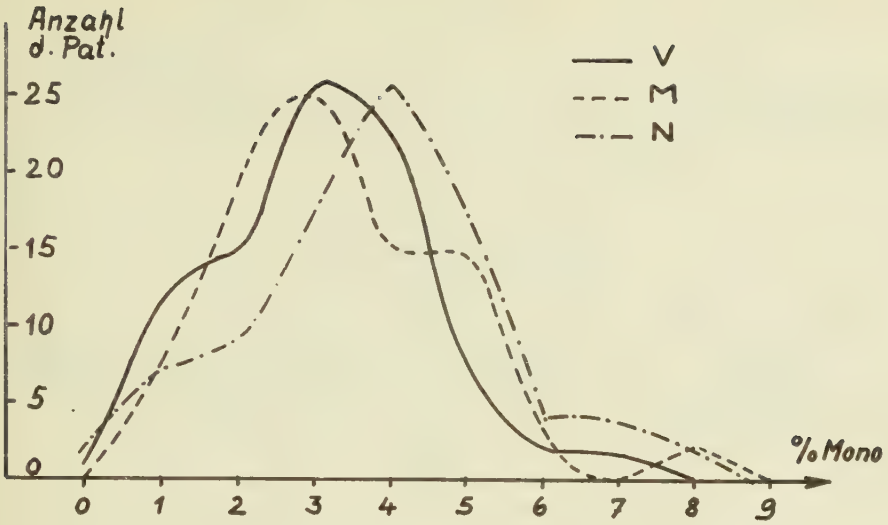


Abb. 3: Verteilungsfunktionen der Relativwerte der Monocyten zu den verschiedenen Meßzeitpunkten.

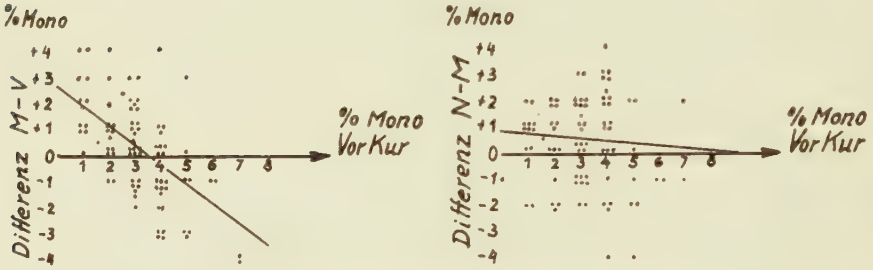
Aus diesen Darstellungen können während der Kur vor sich gegangene Veränderungen abgelesen werden. Vergleicht man z.B. den Kurvenverlauf Vor und Nach der Kur, so zeigt sich, daß Werte unter 3,5% Monocyten vor der Kur häufiger vertreten sind als nach der Kur und daß umgekehrt nach der Kur häufiger Werte über 3,5% auftreten als vor der Kur.

Im Folgenden wird auf eine nähere Beschreibung dieser Verteilungsfunktionen verzichtet, da sich die Kurven oftmals aus mehreren Kollektiven zusammensetzen, deren Deutung anhand des zahlenmäßig beschränkten Patientenguts im allgemeinen nicht möglich oder sinnvoll ist.

Wir möchten uns lediglich auf die Mitteilung von wesentlichen Unterschieden zwischen vergleichbaren Verteilungen beschränken. Diese wurden wie unter e) beschrieben ermittelt. Eine Aufstellung hierüber findet sich in Tab. 2 unter den für P_1 angegebenen Werten, im Falle der Monocyten also:

Die Wahrscheinlichkeit, daß sich die Verteilungen V und N nur zufällig unterscheiden beträgt P_1 kleiner als 0,01, womit die eben anhand der Verteilungskurven beschriebene Veränderung statistisch gesichert ist. Für M und N ergibt sich ein Wert $P_1 = 0{,}001$. Der Unterschied zwischen V und M konnte dagegen nicht gesichert werden.

Die Punktwolkendiagramme und die hieraus errechneten Regressionslinien für die Gegenüberstellungen M-V/V und N-M/V zeigen die nachfolgenden Abbildungen:



Hat demnach ein Patient vor Beginn der Kur 5% Monocyten (Abszisse) so wird man durchschnittlich in der 1. Kurhälfte (M-V/V) eine Abnahme der Monocytenzahl um 1,3% (Ordinate) erwarten können. Bei dem gleichen Ausgangswert von 5% wird man dagegen in der 2. Kurhälfte (N-M/V) einen Anstieg gegenüber dem Wert in Kurmitte von durchschnittlich 0,3% annehmen dürfen.

Um nun den Kurverlauf bei den einzelnen Meßreihen anschaulicher zu gestalten, setzten wir die sich aus den beiden Regressionslinien ergebenden Werte zusammen. Auf diese Weise erhält man für den Fall der Monocyten folgendes Bild des idealisierten Kurverlaufes:

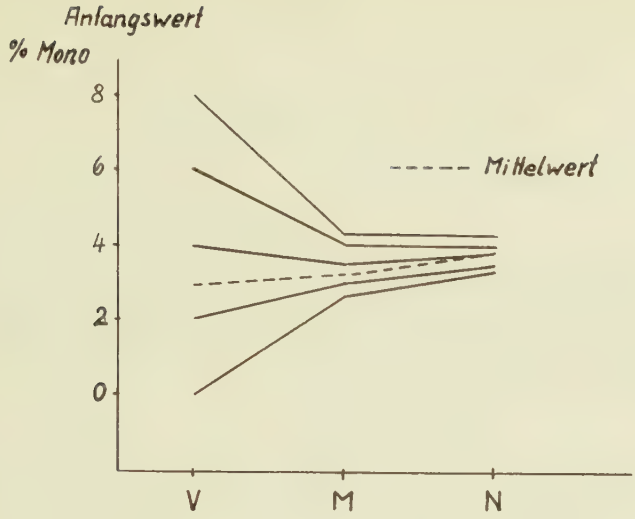


Abb. 5: Veränderungen der Relativwerte der Monocyten während der Kur in Abhängigkeit vom Ausgangswert.

Zugleich wurde als gestrichelte Linie der Verlauf der Mittelwerte eingezeichnet.

Für die nachfolgende Besprechung der Ergebnisse haben wir die vorkommenden Kurverlaufsformen in bestimmte Typen eingeteilt:

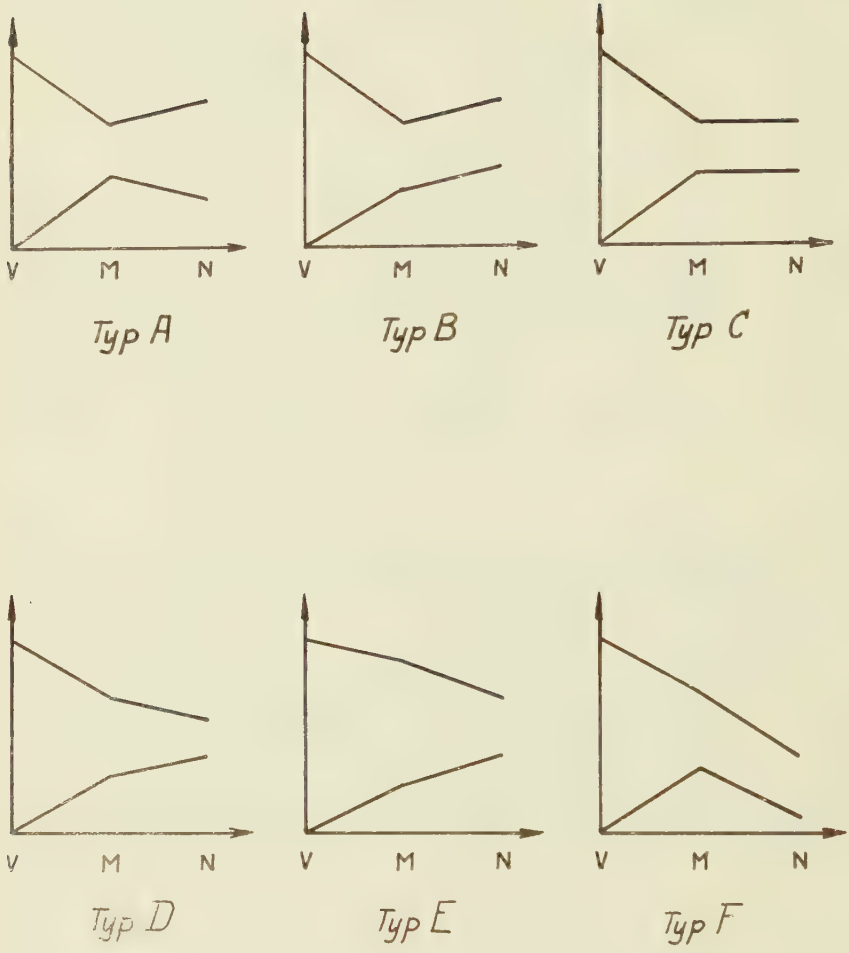


Abb. 6: Kurverlaufstypen.

Die Kurverlaufsformen bei den Monocyten würden demnach unter Typ B aufgeführt.

C Besprechung der Ergebnisse

1.) Erythrocyten und Reticulocyten

Legt man den in den wissenschaftlichen Tabellen (Dokumenta Geigy 1955) angegebenen Erythrocytenmittelwert von 5,10 Mill/cmm als Normalwert zugrunde, so erscheinen die an unseren Patienten ermittelten Werte leicht erniedrigt. Dies ist angesichts der vorwiegend chronischen Erkrankungen auch zu erwarten.

Für die Reticulocyten werden im Schrifttum sehr schwankende Normalwerte mitgeteilt. Dies ist abhängig einerseits von der angewandten Methode, andererseits aber auch von der Differenzierung. Die von uns mitgeteilten Werte setzen sich vorwiegend aus der sogenannten "unvollständigen Netzform" der Reticulocytenreifungsreihe nach Heilmeyer (16) zusammen. Sie zeigen mit 4,86‰ im Vergleich zu den von Heilmeyer angegebenen Normalwerten von 5-6 Promille ebenfalls eine leichte Verminderung.

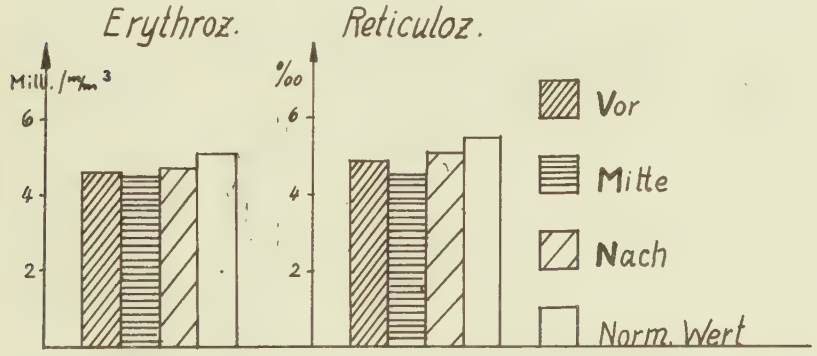


Abb. 7: Veränderungen der Mittelwerte der Erythrocyten- und Reticulocytenzahlen während der Kur.

Die während der Kur aufgetretenen Veränderungen spiegeln sich bei den Erythrocyten in Form der gesicherten Unterschiede bei den Verteilungen und Streuungen, sowohl in der 1. wie auch in der 2. Kurhälfte. Auch der Anstieg der Mittelwerte in der 2. Kurhälfte ist signifikant.

Bereits von früheren Untersuchungen her (17-22) ist dieser durchschnittliche Erythrocytenanstieg im Verlauf einer Bäderkur bekannt. Besonders interessant ist in diesem Zusammenhang, daß russische Autoren (23, 24) bei bleivergifteten Kaninchen nach Bäderbehandlung eine Reizung des erythropoetischen Systems nachweisen konnten.

Bei den Reticulocyten fanden sich signifikante Veränderungen in der 1. Kurhalfte (Verteilungen und Streuungen) und in der 2. Kurhälfte (Streuungen). Die Mittelwerte unterscheiden sich nicht signifikant. Neumaier und Echtle (18) sowie Jürgens (25) teilen vorwiegend in der 2. Kurhälfte starken Reticulocytenanstieg mit. Auch unsere Mittelwerte zeigen in der 2. Kurhälfte einen Anstieg, der jedoch für eine statistische Sicherung nicht ausreichend ist.

Die Kurverlaufsformen sind bei den Erythrocyten durch den Typ B, bei den Reticulocyten durch den Typ A charakterisiert. Bei letzteren fällt der besonders ausgeprägte Sturz stark erhöhter Werte in der 1. Kurhälfte auf. Ein ähnliches Verhalten teilten auch Neumaier und Echtle (18) bei ca. 21% ihrer Fälle mit.

Zusammenfassend können wir als gesichert festhalten:

In der 1. Kurhälfte kommt es zu einer Verminderung der Streuungen mit Abfall erhohter und Anstieg verminderter Erythrocyten- bzw. Reticulocytenzahlen. (Vgl. auch Verteilungen und Regressionen). In der 2. Kurhälfte finden wir ein deutliches Ansteigen aller Erythrocytenwerte gegenüber der Kurmitte (Verteilungen, Mittelwerte, Streuungen und Regressionen), wobei der Anstieg erniedrigter Werte steiler vor sich geht, als derjenige der höheren Werte. Bei den Reticulocyten kommt es zu einer Vergrößerung der Streuung bei Kurende gegenüber Kurmitte, wobei über dem Mittelwert liegende Werte einen Anstieg und unter dem Mittelwert liegende Werte einen leichten Abstieg erkennen lassen.

Eine Koordinierung der Werte beider Zellarten während des Kurverlaufs ist infolge der zeitlichen Diskordanz ihres Auftretens in der Peripherie und unseren Untersuchungsintervallen nicht möglich.

2.) Leukocyten

Von Heilmeyer (16) wird die derzeit für europäische Verhältnisse maßgebende Normal-Leukocytenzahl mit durchschnittlich 7000 Zellen/cmm angegeben. Demnach sprechen die von uns zu Beginn der Kur festgestellten Mittelwerte für eine

Verminderung der Leukocyten.

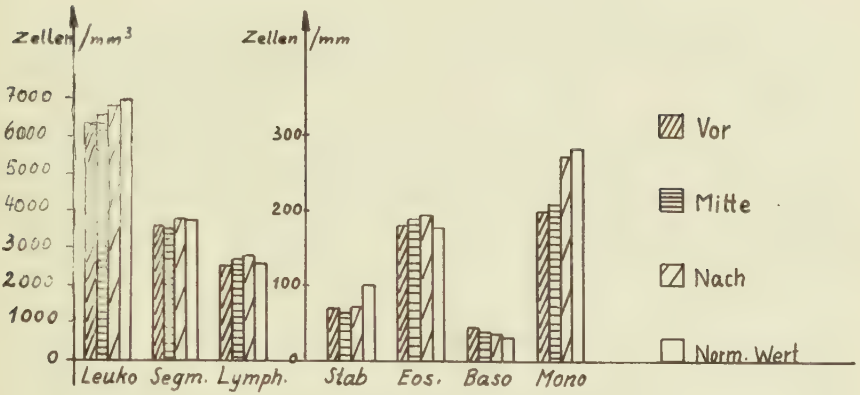


Abb. 8: Veränderungen der Absolutwerte der Leukocyten während der Kur

Signifikante Unterschiede der Verteilungen und Streuungen zeigten sich zwischen Vor und Mitte, sowie zwischen Vor und Nach der Kur. Die Veränderung der Mittelwerte konnte nicht gesichert werden, jedoch läßt der Wert $P_2 = 0{,}07$ für den Gesamtkurverlauf immerhin noch an das Vorliegen eines Nichtzufalles denken. Die Kurverlaufsform entspricht dem Typ A.

3.) Differentialblutbild

Im Folgenden werden als Normalmittelwerte die von Heilmeyer (16) angegebenen Zahlen zugrundegelegt.

a) Stabkernige

Die Absolut- und Relativwerte liegen gegenüber den Normalwerten etwas zu tief; die Ursache hierfür ist sicherlich in der verschiedenen Beurteilung zu suchen. Wir diagnostizierten stabkernige Neutrophile nur bei Bestehen breiterer Kernbrücken, während wir sehr schmale Kernbrücken bereits den Segmentkernigen zurechneten. Es lassen sich keine wertbaren Veränderungen während der Kur nachweisen.

Kurverlaufsformen nach Typ C.

b) Segmentkernige Neutrophile

Die Absolutwerte zeigen keine wesentliche Abweichung von der Norm. Eindeutige Veränderungen ergaben sich nicht.

Kurverlaufstyp A für Relativzahlen, Typ B für Absolutzahlen.

c) Lymphocyten

Die Mittelwerte liegen zu Beginn der Kur im Bereich der Norm. Weder bei den Verteilungen noch bei den Mittelwerten und Streuungen der Relativ- und Absolutzahlen konnten signifikante Unterschiede nachgewiesen werden.

Kurverlaufstyp nach C für Relativzahlen.

Kurverlaufstyp nach A für Absolutzahlen.

d) Eosinophile

Die Mittelwerte der Absolutzahlen sind gegenüber den Normalmittelwerten nicht wesentlich verändert. Es finden sich gesicherte Unterschiede der Streuungen sowohl bei den Relativ- wie auch bei den Absolutzahlen in den verschiedenen Untersuchungsintervallen, die im Einklang mit dem Verlauf der Regressionslinien stehen. Die Verteilungskurven und Mittelwerte weisen keine Signifikanz auf.

Die Relativ- und Absolutwerte entsprechen dem Kurverlaufstyp A.

e) Basophile

Hier findet sich eine geringe Erhöhung gegenüber den Normalmittelwerten.

Signifikante Unterschiede der Mittelwerte bei den Relativwerten ließen sich nicht nachweisen, doch lassen die Werte $P_1 = 0{,}07$ und $P_2 = 0{,}08$ für die Gesamtkurdauer im Verein mit den signifikanten Änderungen der Streuungen noch an das Vorliegen nichtzufälliger Veränderungen denken.

Der Kurverlauf gestaltete sich nach Typ C.

f) Monocyten

Die Monocyten liegen gegenüber den Normalmittelwerten anfangs zu tief.

Signifikante Veränderungen zeigten sich sowohl bei den Relativ- wie auch Absolutwerten in der 2. Kurhälfte und im Gesamtkurverlauf. Aus diesem Verhalten darf mit Sicherheit auf ein Ansteigen der Monocytenwerte im Kurverlauf, beson-

ders im 2. Kurabschnitt, geschlossen werden.

Kurverlaufstyp für Relativ- und Absolutwerte nach Typ B.

3. Zusammenfassende Betrachtung über die Veränderungen des weißen Blutbildes während der Badekur

Bei den von uns untersuchten Patienten zeigen die Mittelwerte der Absolutzahlen vor der Kur eine deutliche Verminderung gegenüber der Norm bei den Leukocyten und den Monocyten, eine Vermehrung hingegen bei den Basophilen. Die übrigen Zellen liegen im Normbereich. Für die stabkernigen Neutrophilen läßt sich aus den ao. angegebenen methodischen Gründen keine sichere Aussage machen.

Versucht man das Verhalten der Mittelwerte während der Kur bei unseren Untersuchungen mit demjenigen bei anderen Autoren zu vergleichen, so ergeben sich beträchtliche Schwierigkeiten. Einmal handelt es sich bei den uns zugänglichen Arbeiten nirgends um tatsächliche Mittelwertsbildungen, sondern um Reaktionsgruppeneinteilungen. Zum andern liegt das Hauptgewicht bei fast allen Veröffentlichungen auf der Untersuchung des Verhaltens während der Badereaktion (19,20,24–32). Diese konnte aber in der vorliegenden Mitteilung keine Berücksichtigung finden; erfahrungsgemäß ist sie zeitlich sehr inkonstant und stark von der Anzahl und Art der angewandten Kurmittel abhängig. Darüber hinaus tritt sie auch nur bei einem Teil der Patienten in ausgeprägter Form in Erscheinung. Bei der von uns gewählten Form der Untersuchung in 14-tägigen Abständen konnte sie also nicht erfaßt werden. Infolge dieser Wahl der Meßzeitpunkte können natürlich die vorgelegten Ergebnisse auch keinen Anspruch darauf erheben, ein genaues Abbild des Kurverlaufes zu geben. Zwischen den einzelnen Untersuchungszeitpunkten sind selbstverständlich auch Veränderungen der Kurven nach der einen oder anderen Seite möglich und sogar sehr wahrscheinlich. Genauere Aufschlüsse könnten nur kontinuierlich durchgeführte Untersuchungen ergeben.

Versuchen wir nun mit obiger Einschränkung ein Bild über die durch eine Bäderkur hervorgerufenen Veränderungen zu gewinnen: Bereits von Horn und Schiering (33) sowie von Ludtmann (34, 35) wurde die Wirkung einer Bäderkur in Parallele gesetzt zu dem Verhalten des weißen Blutbildes beim akuten Infekt, wie es in klassischer Weise von Schilling ausgearbeitet wurde. Auch die obengenannten Untersucher (24-30) kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Danach stellt sich der Kurverlauf etwa so dar: Nach mehreren Bädern, ungefähr in der 2. Woche kommt es während der Badereaktion zu Leukocytenvermehrung mit Linksver-

schiebung der Neutrophilen. Dies entspricht im Rahmen der "Leukocytenregulation beim akuten Infekt" der sogenannten neutrophilen Kampfphase. Aus den obengenannten Gründen konnten wir dieses Verhalten während der Badereaktion nicht nachprüfen. Wir glauben uns jedoch auf Grund der klinischen Eindrücke und des Verhaltens unserer Meßwerte zu der Annahme berechtigt, daß die Badereaktion und die damit verbundenen objektiven Veränderungen nicht als Ausdruck des d u r c h s c h n i t t l i c h e n Verhaltens während der Bäderkur anzusehen ist. Daß sich aber Veränderungen der Leukocyten in der 1. Kurhälfte abspielen, konnte statistisch gesichert werden.

Als 2. Abschnitt der Leukocytenregulation wird die sogenannte "monocytäre Abwehr- oder Überwindungsphase" beschrieben. Nach den genannten Autoren spielt sie sich etwa in der 3. Woche ab. Diese Phase ist durch unsere Untersuchungen wohl einwandfrei bestätigt worden. Sowohl die Verteilungen wie auch die Mittelwerte und Streuungen ändern sich in der 2. Kurhälfte signifikant, ebenso zeigt die Kurverlaufsform in diesem Zeitabschnitt einen deutlichen Anstieg aller Werte.

Dieses Verhalten scheint uns mit ein Beweis für die Wirksamkeit einer Bäderkur zu sein. Faßt man doch heute die Monocyten als vermutliche Abkömmlinge des reticuloendothelialen Systems und damit des mesenchymalen Grundgewebes auf. Nach Heilmeyer kann man in ihnen sogar eine Art "Hilfs- oder Ersatztruppe für die am Ort der Entzündung kämpfenden Histiocyten" sehen. Eine erhöhte Anforderung dieser Ersatztruppe, wie wir sie in dieser Phase sehen, wird also vermutlich mit einer Verstärkung der Abwehr einhergehen.

In diesem Zusammenhang dürfte vielleicht auch Folgendes erwähnenswert sein:

Bei der Auszählung der Differentialblutbilder fiel immer wieder das Auftreten plasmacellulärer Reticulumzellen oder monocytoider Zellen mit Einschlag nach der Seite der Lymphocyten oder auch der Plasmazellen auf. Bei den zuletzt untersuchten 43 Patienten führten wir diese Zellen als eigene Gruppe auf. (Sie ist in der übrigen Betrachtung den Lymphocyten zugerechnet).

Die Mittelwerte dieser Zellgruppe stellen sich zu den verschiedenen Meßzeitpunkten wie folgt dar:

Vor der Kur: 1,70%
Mitte der Kur: 1,89%
Nach der Kur: 2,00%

Die Mittelwerte zwischen Vor und Nach der Kur unterscheiden sich nicht signifikant (P = 0,25). Immerhin scheint eine weitergehende Untersuchung dieser Fra-

ge mit spezieller Färbetechnik von einigem Interesse, da man zwischen dem plasmazellulären System und den mesenchymalen Abwehrvorgängen deutliche Beziehungen annehmen darf. Bei der Polyarthritis z.B. konnte eine Wucherung der reticulären Plasmazellen anhand von vitalen Markpunktionen nachgewiesen werden (zit. nach Heilmeyer (16)). Daneben bestehen auch sicherlich noch humorale Zusammenhänge in Form einer bluteiweißbildenden Funktion dieser Zellen, die sich insbesondere bei den Globulinen auswirkt. Nach Heilmeyer (16) steht hiermit auch eine Beziehung zur Antikörperbildung zur Diskussion.

Die 3. Phase der biologischen Leukocytenregelung tritt als sog. "lymphocytär-eosinophile Heilphase" in Erscheinung. Die vorgenannten Autoren beschreiben einen entsprechenden Anstieg der Lymphocyten in der 4. Woche.

Nach unseren Untersuchungen kann dieses Verhalten statistisch nicht gesichert werden. Vielleicht darf man aber doch den nicht gesicherten Anstieg der Lympho- und Eosinophilenwerte am Ende der Kur als Ausdruck einer weiter ansteigenden Tendenz werten. In diesem Sinne sprechen die Werte, die sich bei Untersuchung von 5 Patienten mit Kurverlängerung Ende der 6. Woche zeigten. Die Lymphocyten erreichten hier einen Mittelwert von 3000 Zellen/cmm gegenüber einem Anfangswert von 2200 und einem Wert nach 4 Wochen von 2300 Zellen. Bemerkenswert ist auch das Verhalten der basophilen Granulocyten. Nur von Stojanow und Rubinstein (26) wurde bisher eine Steigerung dieser Zellen bei Arthritikern bekanntgegeben. Leider läßt sich über die Bedeutung dieses Verhaltens bisher wenig aussagen. Vielleicht bestehen Zusammenhänge mit einer heparinbildenden Eigenschaft der Basophilen, wie sie von Thoma und Wiercinski wahrscheinlich gemacht wurden (36). Da Heparin ein saueres Mucopolysaccharid darstellt, lassen sich u.U. auch Beziehungen zu den prosthetischen Kohlehydratfraktionen feststellen.

4. Blutkörperchensenkung (BKS)

Die Mittelwerte liegen infolge der Patientenauswahl bereits vor der Kur etwas erhöht. Während der Kur zeigen sie praktisch keine Beeinflussung, wie sich aus der statistischen Berechnung ergibt. Für eine vergleichende Betrachtung sind die uns vorliegenden Arbeiten anderer Autoren (17, 32, 34, 35, 37-42, 49) aus denselben Gründen wie dies bei Besprechung des weißen Blutbildes erwähnt, ungeeignet. Im allgemeinen stimmen diese Untersucher darin überein, daß nach anfänglicher Beschleunigung der BKS mit Maximum während der Badereaktion ein langsamer Abstieg zu verzeichnen ist. Jedoch finden sich auch zahlreiche Gegenstimmen, was unseres Erachtens im wesentlichen dadurch be-

dingt ist, daß die Ausgangslage keine Berücksichtigung findet. Wenn auch nach unseren Untersuchungen keine Veränderung der Mittelwerte auftritt, so weisen doch die gesicherten Unterschiede zwischen den Verteilungskurven in der 2. Kurhälfte und den Streuungen in der 2. Kurhälfte und im Gesamtkurverlauf darauf hin, daß sich in dieser Zeit Verschiebungen abspielen, deren Art sich aus der zugehörigen Kurverlaufsform nach Typ A ergibt.

Hieraus ist zu ersehen, daß aus der Höhe des BKS-Ausgangswertes allein noch keine prognostischen Schlüsse bezüglich des Kurerfolges gezogen werden können, wie dies von Raschke (41) beschrieben wurde. Das durchschnittliche Verhalten auch von Senkungen, die über 30 mm n.W. vor Kurbeginn aufwiesen, zeigt im Kurverlauf Tendenz zur Verlangsamung.

5. Proteine

In Übereinstimmung mit zahlreichen Untersuchern (u.a. 43–62), die sich mit den Veränderungen der Serumeiweißfraktionen bei chronischen, insbesondere chronisch rheumatischen Erkrankungen befaßten, konnten auch wir bei unserem Krankengut vor Beginn der Kur das Vorliegen einer Dysproteinämie konstatieren. Diese zeigt sich in Form einer Hypalbuminämie und Hyperglobulinämie. Bei letzterer sind alle Globulinfraktionen mit Ausnahme der γ Fraktion ungefähr im gleichen Ausmaß beteiligt.

Für die β Fraktion werden im Schrifttum bei vorliegender Erkrankungsart unterschiedliche Werte angegeben, die zwischen Verringerung, Normalwerten und Erhöhung schwanken.

Da sich beim Patientengut im Kurort im Vergleich zu klinischen Gegebenheiten durchschnittlich leichtere Fälle finden, ist es erklärlich, daß die von uns gefundenen dysproteinämischen Werte weniger stark ausgeprägt sind.

Die Mittelwerte veränderten sich während der Kur nicht wesentlich, so daß auch statistisch in keinem Fall eine Signifikanz ausgewiesen werden konnte. Nachstehende Abbildung gibt diese Verhältnisse wieder:

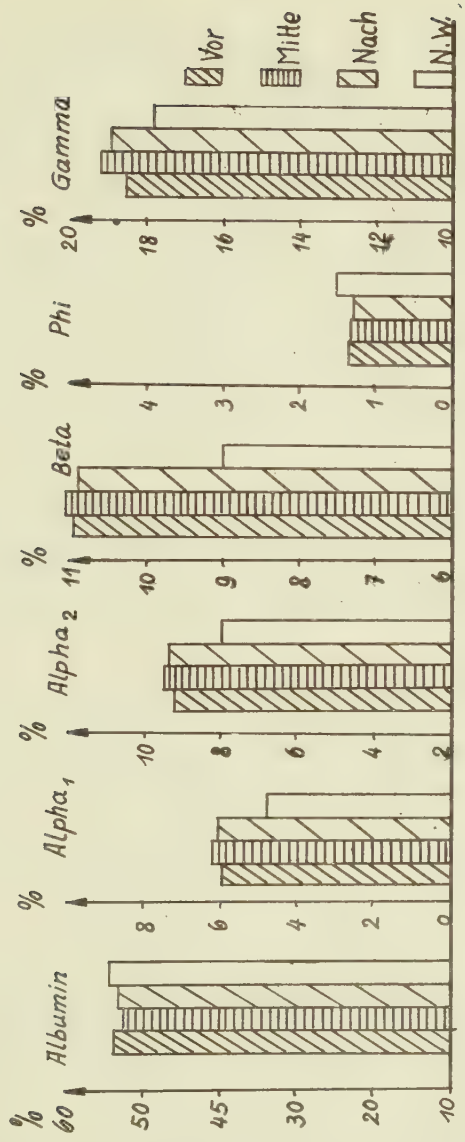


Abb. 9. Veränderungen der Proteinfraktionen des Serums währ. der Kur.

Echte Veränderungen der Verteilungen ließen sich nur bei den γ-Globulinen in der 2. Kurhälfte und im Gesamtkurverlauf nachweisen, doch entsprechen diese Kurven hier nicht mehr dem Typ Gauss'scher Verteilungen, so daß aus diesem Verhalten keine weiteren Schlüsse gezogen werden dürfen.

Ein klareres Bild über die Veränderungen ergibt sich bei Betrachtung des Kurverlaufs in Abhängigkeit vom Ausgangswert:

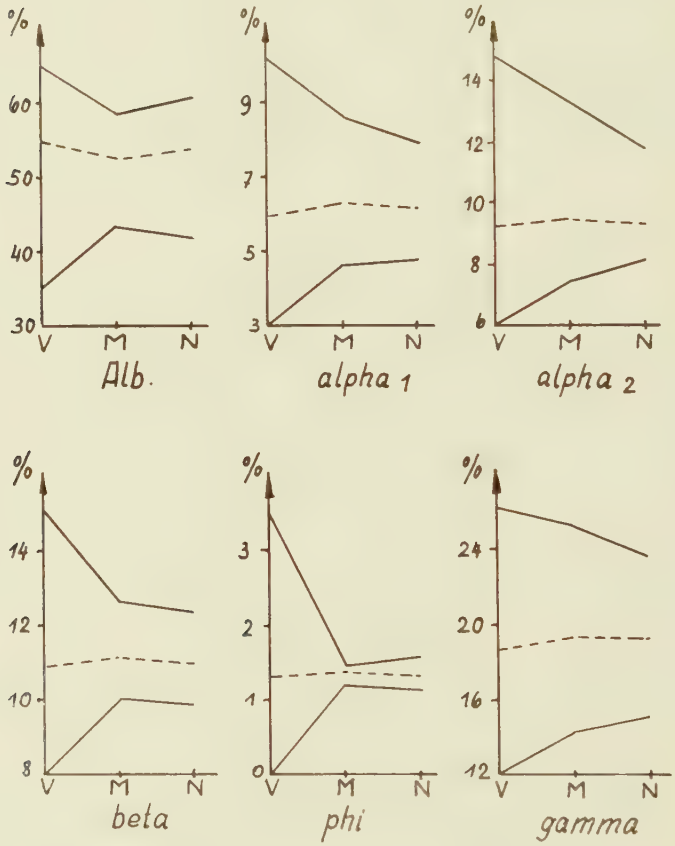


Abb. 10 Veränderungen d. Proteinfrakt. währ. d. Kur in Abhängigkeit vom Ausgangswert. (Kurvenlaufstypen)

– – – – – Mittelwerte

Deutlich tritt hier die Normalisierungstendenz der Proteine in Erscheinung, besonders ausgeprägt bei den Globulinen. Auffällig ist dabei das Verhalten der erhöhten γ-Globulinwerte, die im Gegensatz zu den übrigen Globulinen ihre hauptsächlichste Änderung erst in der 2. Kurhälfte erfahren. Die zeitliche Aufeinanderfolge der Globulinveränderungen beim Übergang vom normalen über das akut entzündliche zum chronisch entzündlichen Stadium stellt sich nach den heutigen Erkenntnissen so dar, daß die Vermehrung der γ-Globuline, die ja als wesentliche Träger der Antikörperbildung bekannt sind, erst nach der Erhöhung der übrigen Globuline, speziell der α-Globuline, im subakuten oder chronischen Stadium auftritt. Ein solches "Nachhinken" der γ-Globuline hinter den übrigen Globulinen scheint sich auch beim Vorgang der Normalisierung abzuspielen. Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch Fuchs (43).

6) Glucoproteide

Der Vergleich unserer Normalwerte mit jenen anderer Autoren gestaltet sich sehr schwierig, da die Angaben enorm schwanken, was offensichtlich mit der Höhe der angelegten Polklemmenspannung in Zusammenhang zu bringen ist (51, 63-65).

Die Mittelwerte zeigten ebenso wie die Proteine während der gesamten Kurdauer keine wesentlichen Veränderungen. Signifikante Unterschiede traten auch hier nicht auf. Nachstehende Abbildung zeigt diese Befunde:

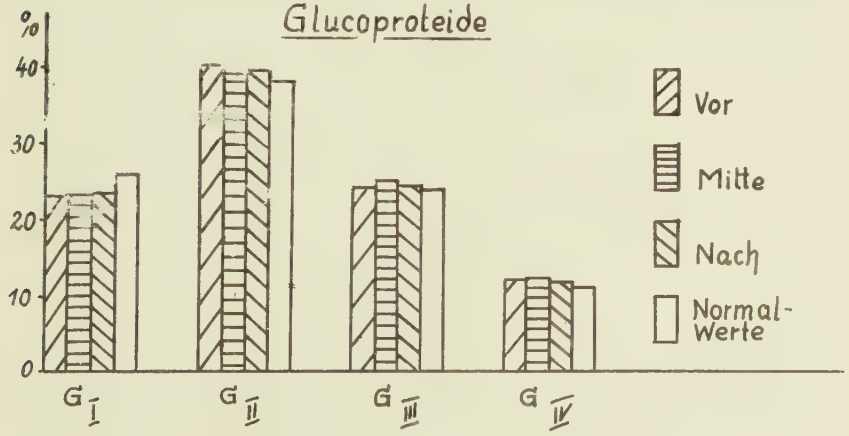


Abb. 11: Veränderungen der Glucoproteidfraktionen während der Kur

Bei den Verteilungen fanden sich signifikante Unterschiede nur für G_3 in der 2. Kurhälfte. Aus den gleichen Gründen wie bei den Proteinen angegeben, können diese aber nicht verwertet werden.

Kurverlaufsformen:

G_1 nach Typ D
G_2 nach Typ A
G_3 nach Typ D
G_4 nach Typ D

Die im Serum enthaltenen und an Eiweißkörper gebundenen Kohlehydrate stellen bekanntlich eine aus verschiedenen Anteilen von Polysacchariden bestehende Gruppe dar. Näher untersucht wurden bisher u.a. der Gehalt an Hexosen, Glukosamin und Seromuccoiden. Dabei zeigte sich mit ziemlicher Übereinstimmung, daß der Gehalt des Serums an Polysacchariden in Parallele zu der Schwere der rheumatischen Erkrankung, bzw. zum jeweiligen Aktivitätsgrad steht (66-71). Dies darf jedoch nicht als spezifisches Zeichen rheumatischer Erkrankungen aufgefaßt werden, da sich dieselben Veränderungen, wohl als Zeichen unspezifischer Abwehrmaßnahmen, bei einer Vielzahl von Erkrankungen, besonders solchen entzündlicher oder neoplastischer Genese finden.

Für den hier interessierenden Formenkreis vorwiegend inaktiv chronischer und degenerativ rheumatischer Erkrankungen findet sich bei den oben angeführten Polysaccharidgruppen keine oder nur geringe Erhöhung der Werte.

Ähnliche Eindrücke weisen auch die durch Papierelektrophorese gewonnenen Ergebnisse auf. Bei akuten oder aktiv-chronischen Formen rheumatischer Prozesse findet sich eine Erhöhung vorwiegend der an α_1 gebundenen Kohlehydrate, weniger stark ausgeprägt bei den übrigen an Globulin gebundenen Kohlehydrate (51, 53, 72-74). Wie die Untersuchung der Mittelwerte bei unserem Krankengut ergibt, findet sich bei den vorwiegend inaktiv-chronischen und degenerativen Erkrankungen nur noch geringe Erhöhung der G_2 (α_2) Glucoproteidfraktion mit leichter Verminderung der G_1 (α_1) Fraktion.

7.) Lipoproteide

Im Schrifttum finden sich einige Normalwertaufstellungen, die jedoch aus methodischen Gründen teilweise recht beträchtlich voneinander abweichen. Geinitz und Schild bringen in einer ihrer Arbeiten einige Zusammenstellungen über Normalwerte, ebenso Chapin, Nys, Bossak und Klein (75-81, 83).

Die von Schmid (51) mitgeteilten Ergebnisse für die Normalwerte von α und β Lipoproteidfraktionen dürften unseren Ergebnissen der Auswertereihe A am nächsten liegen. (α-Lip. 33,77%, β-Lip. 66,23%). Für die Auswertereihe B der Lipoproteide (L1:L2:L3) findet sich annähernde Übereinstimmung mit den von Fischer (82) mitgeteilten Normalwerten, die mit Ölrot O erhalten wurden. Zutreffend ist dies dann, wenn man die Lipoproteidanteile der Gammafraktion und der Schleppe (von uns als L3 gekennzeichnet) in Abhängigkeit der Wanderungsstrecke der Proteinbanden vom Auftragsort (in unserem Falle ca. 70-80 mm) zugrunde legt. Für L3 ergibt sich dann ein Wert von 59%, für L2 ein solcher von 27%.

Über das Verhalten beim rheumatischen Formenkreis liegen sich widersprechende Arbeiten vor. Schmid et al. (51) finden bei einer Gruppe von 23 Patienten mit primär chronischer Polyarthritis Verminderung der α_1-Lipoproteide und Erhöhung der β-Lipoproteide, bei einer anderen Gruppe von 30 Patienten mit derselben Diagnose ein umgekehrtes Verhalten. Jacqueline (53) teilt vorwiegende Erniedrigung der $\alpha_2\beta$ Fraktionen bei Patienten mit chronischer Polyarthritis mit. Kuhns und Crittenden (69) fanden dagegen keine sicheren Unterschiede zwischen den Lipoproteidfraktionen bei Gesunden und Rheumatikern.

Betrachtet man die Anfangswerte der Lipoproteidreihe A, also die Auswertung nur der Lipoproteidfraktionen L1 und L2, so ist man geneigt, sich der Ansicht von Kuhns und Crittenden anzuschließen: es zeigt sich kein wesentlicher Unterschied zwischen den Normalwerten und den Werten der hier untersuchten Patienten. Ebensowenig ließ sich eine Abhängigkeit der α_1-Globuline und der L1 Lipoproteide bzw. der β-Globuline und der L2 Lipoproteidfraktion nachweisen. Zum gleichen Ergebnis kamen kürzlich Berg et al. (84).

Auch ergibt sich keine Abhängigkeit der Lipoproteidfraktionen von der Höhe der BKS. Die Annahme liegt deshalb nahe, daß die Lipoproteidwerte unabhängig vom Aktivitätsgrad der rheumatischen Erkrankungen sind.

Bezieht man dagegen die Fraktion L3 (Gamma + Schleppe) mit in die Untersuchung ein, wie das bei der Lipoproteidauswertung B geschehen, so ändert sich das Bild hierdurch ganz deutlich. Hierüber liegen leider kaum vergleichbare Ergebnisse vor, da, wohl infolge der unscharfen Abtrennung dieser Fraktion auf eine Auswertung verzichtet wurde. Berg (84) gibt zwar in einer kasuistischen Arbeit die Mittelwerte dieser Fraktion bei den einzelnen Krankheitsgruppen an, glaubt aber, daß eine Vernachlässigung um so eher vertretbar sei, als sich nur geringfügige Abweichungen bei den einzelnen Erkrankungen finden.

Dies erscheint nicht gerechtfertigt, insbesondere, da er selbst Mittelwertsdifferenzen bei den einzelnen Erkrankungsformen zwischen ca. 21 und 39 % feststellte.

Wir finden nun bei Auswertung aller 3 Fraktionen eine ganz deutliche Erhöhung der Werte der L3 Fraktion gegenüber den Normalwerten, mit einer dementsprechenden Verminderung der Fraktionen L1 und L2. Im Kurverlauf tritt eine statistisch sehr gut gesicherte Normalisierung der Fraktionen L2 und L3 ein, wie folgende Abbildung veranschaulicht:

Abb. 12: Veränderungen der Lipoproteidfraktionen während der Kur

Wie sich aus den Regressionen ergibt, erfolgt diese Normalisierung insbesondere in der 2. Kurhälfte und dürfte wahrscheinlich bei Kurende noch nicht abgeschlossen sein.

Die Kurverlaufsformen stellen sich wie folgt dar:

Lipoproteide A: L1 und L2 nach Typ D
Lipoproteide B: L1 und L2 nach Typ B
L3 nach Typ F

Ob es sich bei der Erhöhung der Fraktion L3 vor Beginn der Kur um einen spezifischen Ausdruck des rheumatischen Geschehens handelt, muß offen bleiben. Da die rheumatische Aktivität jedoch nach dem Vorausgegangenen keinen Einfluß

auf die Werte der Lipoproteidfraktionen zu haben scheint, dürfte folgende Überlegung vielleicht den Verhältnissen eher gerecht werden:

Aus den Untersuchungen von Fischer (83) ist bekannt, daß die β-Lipoproteide bei Atherosklerose eine charakteristische Erhöhung gegenüber Normalwerten zeigen. Fischer faßt jedoch hierbei offensichtlich unter dem Begriff "β-Liproteide" die von uns mit L2 u n d L3 bezeichneten Fraktionen zusammen. Die Erhöhung dürfte nach unseren Untersuchungen aber im Speziellen auf die Fraktion L3 zurückzuführen sein; dies deckt sich auch mit den Untersuchungen Schettlers (85), der ebenfalls eine Verschiebung in Richtung auf die grobdisperseren und elektrophoretisch langsamer wandernden Klassen bei Coronarsklerosen beschreibt. Die Vorstellung, daß es sich bei der Erhöhung der Fraktion L3 um einen mit Atherosklerose zusammenhängenden Effekt handelt, wird noch wahrscheinlicher, wenn wir bedenken, daß das Bestehen chronischer Infekte für die Pathogenese dieser Erkrankung von wesentlicher Bedeutung ist. Darüber hinaus findet sich gerade beim rheumatischen Formenkreis häufig eine Störung des Leberstoffwechsels, dessen Intaktsein für die Aufrechterhaltung einer normalen Lipoproteid-Konstellation wichtig ist. Wenn auch die pathogenetische Bedeutung der Lipoproteide für die Atherosklerose heute noch strittig ist, (Schettler möchte diese nur als Indikator gewertet wissen), so verliert die Feststellung, daß es durch Bäderkuren offensichtlich gelingt, die grobdispersen Lipoproteide zu senken, deshalb nicht an Bedeutung. Es wäre schon ein Erfolg, wenn es gelänge, den Beweis zu erbringen, daß durch derartige Kuren die progrediente Tendenz dieses Leidens wenigstens zeitweise unterbrochen werden könnte.

8. Beziehungen zwischen einzelnen Meßreihen

Anhand von Punktwolkendiagrammen wurden u.a. folgende hier interessierenden Abhängigkeiten untersucht:

Alter/Leukocyten
Alter/Erythrocyten
Alter/Reticulocyten
Alter/BKS
Alter/Lipoproteidfraktionen

Die 4 erstgenannten Meßreihen zeigen mit Sicherheit keine Altersabhängigkeit. Die gezeichneten Regressionslinien aus dem Punktwolkendiagramm für die Beziehungen zwischen Alter und Lipoproteidfraktionen L2 und L3 der Lipoproteid-

reihe B lassen einen gewissen, wenn auch nicht sehr strengen Zusammenhang erkennen:

Vor der Kur				Nach der Kur			
Lebens- alter	L2 %	L3 %	L2+L3 %	Lebens- alter	L2 %	L3 %	L2+L3 %
20	27	58	85	20	31	53	84
30	24	61	85	30	27	57	84
40	21	64	85	40	25	59	84
50	26	60	86	50	30	55	85
60	35	53	88	60	41	46	87

Wir können also die von Fischer (84) anhand von Normalpersonen ermittelte Altersabhängigkeit der β-Lipoide, die ja der Summe unserer Fraktionen L2 und L3 entspricht, bestätigen. Auch er findet den größten prozentualen Anteil an β-Lipoiden im Alter zwischen 50 und 60 Jahren. Interessant jedoch, daß diese Erhöhung nicht, wie man vermuten könnte, durch eine gleichmäßige Steigerung der Werte von L2 und L3 zustande kommt, sondern daß sich diese Fraktionen fast spiegelbildlich verhalten. Die Relation zwischen den einzelnen Altersgruppen und den β-Lipoiden (L2+L3) unterliegt offenbar bei Normalpersonen und dem von uns untersuchten rheumatischen Formenkreis keiner wesentlichen Änderung.

Im übrigen bestätigt auch diese Aufstellung die bei Besprechung der Lipoproteide aufgezeigten Veränderungen der Fraktionen L2 und L3 während des Kurverlaufs.

Zwischen den Leukocytenzahlen und dem 1-Stunden-Wert der BKS konnten ebensowenig sichere Beziehungen festgestellt werden wie zwischen den Glucoproteidwerden und der BKS.

Dagegen zeigen die Proteinfraktionen und die Quotienten Albumin/α1 und Albumin/α2 eine deutliche Abhängigkeit von der Höhe des 1-Stundenwertes der BKS, wie nachfolgende Abbildungen veranschaulichen: (Die Werte beziehen sich auf die Untersuchung vor der Kur)

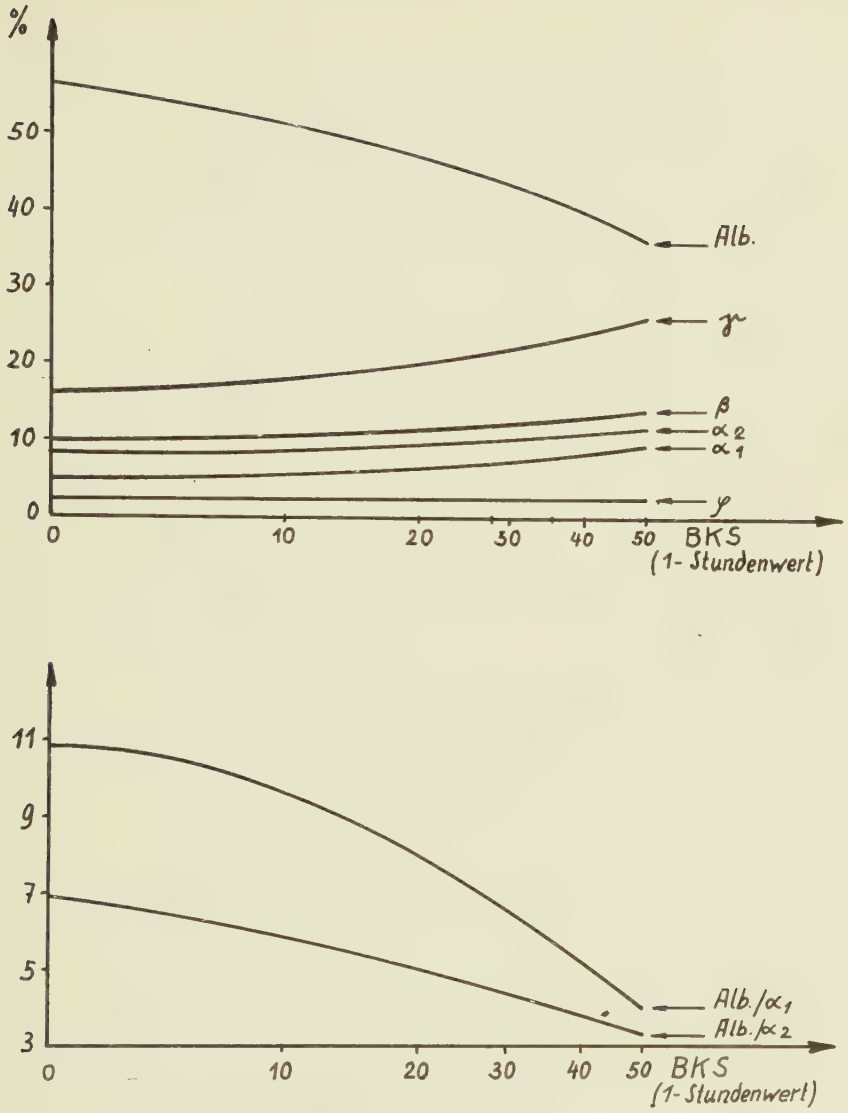


Abb. 13: Abhängigkeit der Proteinfraktionen und der Albumin/α-Quotienten vom 1-Stundenwert der BKS.

9.Zur Prognose des Kurerfolges anhand der angewandten Laboratoriums-Methoden:

Eine der Hauptaufgaben, die der balneologischen Forschung insbesondere von Seiten der Versicherungsträger gestellt werden, ist die Frage nach den Erfolgsaussichten einer Kur und damit die Forderung nach einer diagnostischen Möglichkeit, die bereits vor Antritt der Kur prognostische Schlüsse erlaubt. Diese Frage wird wohl noch auf lange Zeit hinaus nicht mit genügender Exaktheit beantwortet werden können.

Eine lange praktische Erfahrung an den Badeorten hat zur Aufstellung von Indikationen und Gegenindikationen geführt, deren Beherzigung auch in den meisten Fällen zum gewünschten Erfolg führt. Oftmals jedoch ergeben sich auch Grenzfälle, bei denen der balneologisch weniger erfahrene einweisende Arzt ein diagnostisches Hilfsmittel begrüßen würde.

Versuche in dieser Richtung sind schon des öfteren unternommen worden, meist jedoch ohne Erfolg. Weitverbreitet ist z.B. die Ansicht, die wohl auf Raschkes Arbeiten (41) basiert, daß Rheumatiker mit einer Senkungsbeschleunigung über 30 mm n.W. nicht kurfähig sind. Wir glauben anhand der vorgelegten Ergebnisse zumindest für die Moorbäderkur bewiesen zu haben, daß diese Ansicht zu Unrecht besteht.

Als unumstritten objektivste labortechnische Untersuchung für die Beurteilung eines Kurerfolges gilt auch heute noch beim rheumatischen Formenkreis die Veränderung der BKS. Auch wir nahmen diese im Folgenden als Kriterium. Die unten aufgeführten Werte beziehen sich selbstverständlich auf die Zeit vor Kurbeginn.

Als Gruppe I wählten wir willkürlich 10 Fälle mit einer Senkungsbeschleunigung über 10/22 mm n.W. aus, die im Kurverlauf eine Verlangsamung der BKS aufwiesen.

Gruppe II besteht aus ebensoviel derartigen Fällen, deren Senkung im Kurverlauf jedoch eine Beschleunigung erfuhr.

Man würde nun erwarten, daß diejenigen Patienten, deren Senkung sich im Kurverlauf bessert, bereits anfangs weniger hohe BKS-Mittel-Werte aufwiesen als diejenigen Patienten, deren Senkung sich verschlechtert. Das Gegenteil ist aber der Fall. Die 1-Stundenmittelwerte liegen bei den erstgenannten Patienten (Gruppe I) bei 22 mm, bei Gruppe II bei nur 14,4 mm n.W. Die Höhe der BKS allein vermochte also keine prognostischen Hinweise zu liefern.

Ebensowenig gelang dies bei Aufstellung der Mittelwerte der Proteinfraktionen dieser beiden Gruppen, wie nachfolgende Tabelle zeigt. Auch die Hereinbezie-

hung der Quotienten von Albumin/α1 und Albumin/α2 zeitigte keine signifikanten Unterschiede.

	Gruppe I	Gruppe II	Sign. P.
Albumin	51,17	50,60	0,8
α_1	6,07	6,63	0,3
α_2	9,85	10,43	0,4
β	11.03	10,80	—
γ	19,96	19,74	—
Albumin/α1	8,83	7,94	0,25
Albumin/α2	5,39	4,94	0,35

Nimmt man nun die Kurven der Abbildung 13 zu Hilfe und bestimmt die Abweichung der Werte der Patienten beider Gruppen von dem dort aufgezeigten Durchschnittsverhalten, so ergeben sich zwischen diesen Gruppen im Mittel z.T. hochsignifikante Unterschiede:

	Gruppe I	Gruppe II	P.
Albumin	+1,86 %	-1,94 %	0,02
α_1	-0,60 %	+0,55 %	0,01
α_2	-0,31 %	+0,34 %	0,4
Alb./α_1	+0,80	-0,85	0,001
Alb./α_2	+0,39	-0,48	0,05

Dies besagt z.B., daß Patienten, deren erhöhte Senkung sich im Kurverlauf bessert, vor der Kur höhere Albumin- und tiefere α-Werte aufweisen, als dem Wert ihrer BKS entspricht. Für die Patienten der Gruppe II trifft das Gegenteil zu. Besonders geeignet für diese Relation hat sich der Alb./α1-Quotient erwiesen.

Um die Gültigkeit dieses Verhaltens nachzuprüfen, erfaßten wir willkürlich 30 Patienten mit Senkungen über 5 mm in der 1. Stunde und ordneten diese nach dem k l i n i s c h e n Kurerfolg in 3 Gruppen: gebessert, gleichgeblieben und verschlechtert. Hierbei ist zu bedenken, daß die klinische Beurtei-

lung nicht immer mit der Veränderung der BKS einherzugehen braucht. Z.B. kann ein Patient, dessen klinischer Zustand sich gebessert hat (etwa Besserung der Beweglichkeit oder Schmerzfreiheit bei einer Arthrose) vor und nach der Kur eine gleichbleibende oder sogar verschlechterte Senkung aufweisen. Unter diesen Umständen ist es überraschend, daß sich auch hier deutliche Unterschiede bemerkbar machen:

	gebessert	unverändert	verschlechtert
Albumin	+ 1,5 %	- 0,19 %	- 3,12 %
Alb./α_1	+ 1,43	+ 0,14	- 1,45

Die Prüfung auf Signifikanz ergibt:

	Albumin	Alb./α_1
gebessert/unverändert	$P = 0,3$	$P = 0,08$
unverändert/verschlechtert	$P = 0,09$	$P = 0,07$
gebessert/verschlechtert	$P < 0,02$	$P < 0,01$

Wir sind uns bewußt, daß diese Regelmäßigkeit eines solchen Verhaltens an einer wesentlich größeren Anzahl von Patienten nachgeprüft werden muß, um Anspruch auf Allgemeingültigkeit zu haben. Selbst wenn sie sich aber bestätigen sollte, stehen der praktischen Ausführung dieser Untersuchung noch ziemliche Schwierigkeiten im Wege. Die Technik der Elektrophorese ist leider heute noch zu kompliziert, um im allgemeinen vom einweisenden Arzt durchgeführt werden zu können. Andererseits sind die Ergebnisse je nach Untersuchungstechnik noch zu verschieden, um nur allgemein gültige Mittelwerte aufzustellen, geschweige denn derartige Kurven, wie sie die Abb. 13 wiedergeben. Doch diese Schwierigkeiten dürften durch die Weiterentwicklung und Angleichung der Technik zu überwinden sein.

Die Versicherungsträger ihrerseits müßten sich bereit erklären, derartige Untersuchungen zumindestens in fraglichen Fällen vornehmen zu lassen. Dies hat aber nur Zweck, wenn es erst kurz vor der Einberufung erfolgt, was sinngemäß für alle angestellten Untersuchungen gilt.

D Diskussion

Betrachtet man die eingangs abgebildeten Kurverlaufsformen, so fällt ein gewisser gleichlaufender Reaktionsmechanismus in der 1. Kurhälfte auf: Erhöhte Werte erniedrigen sich, zu tiefe Werte steigen an. Es liegt nahe, dieses Verhalten in Parallele zum Wilder'schen Ausgangswertgesetz zu stellen und es als Ausdruck einer unspezifischen vegetativen Umstimmung zu betrachten. Auf diese 1. Phase, die zeitlich sicherlich sehr variabel ist, scheint sich in der Mehrzahl der Untersuchungen eine gegenregulatorische Tendenz anzuschließen mit verschieden stark ausgeprägtem Rückschwingen in die ursprüngliche Reaktionslage. Meist werden in dieser die Anfangswerte aber nicht mehr erreicht.

Es ist sicherlich nicht abwegig, diese beiden Phasen als den Anfangsteil einer gedämpften Schwingung zu werten, an dessen Ende eine Einregulierung zur Norm steht. Drexel (86) kam auf Grund anderweitiger balneologischer Untersuchungen zu ganz ähnlichen Ergebnissen. Beispiele derartiger periodisch ablaufender Einstellprozesse sind ja aus Klinik und Physiologie bekannt und werden als Ausdruck zentralnervöser Regulationen aufgefaßt. Drischel (87) hat in neuerer Zeit über diese "regulative Normeinstellung" berichtet und versucht, Regelbereiche abzugrenzen. Die hier zugrunde liegende Einstellung läge demnach noch im optimalen Bereich. Bei der Durcharbeitung unserer Fälle haben wir aber auch des öfteren ein Verhalten gefunden, das in Beziehung zu der "aperiodischen oder periodischen Entartung der Regulation" steht. Z.B. reagieren manche Patienten mit einer ausgesprochen "überschießenden" Phase, Kowarschik bezeichnete es als Überkompensation, die nur von einer schwachen, oder gar keiner Gegenregulation gefolgt war. Vielleicht gestattet die kasuistische Auswertung des vorliegenden Materials eine Aussage über den prognostischen Wert der verschiedenartigen Abläufe solcher regulativen Vorgänge, die letzten Endes natürlich an entsprechenderen Untersuchungsreihen als den hier beschriebenen überprüft werden müßten.

Dem gegenregulatorischen Verhalten in der 2. Phase steht eine gleichgerichtete Reaktion aller Werte bei den Erythrocyten, den Monocyten und den Lipoproteidfraktionen L2 und L3 gegenüber. Man könnte daran denken, daß es sich hier im Gegensatz zu den unspezifischen Regulationsmechanismen um spezifische, durch den Heilungsprozeß verursachte Veränderungen handelt. Hier drängt sich wieder Hoff's Leukocytenregulation beim akuten Infekt auf.

Die sog. neutrophile Kampfphase konnten wir aus den o.a. Gründen nicht nachweisen. Möglicherweise findet sie aber beim chronischen Krankheitsprozeß nur in den Fällen mit stärkerer Badereaktion statt, während sie in der Mehrzahl der Fälle als langsamer Anstieg der Leukocyten über die gesamte Kurzeit hin in Erscheinung tritt.

Die 2. Phase ist anhand des statistisch sehr gut gesicherten Monocyten-Anstiegs in der 2. Kurhälfte deutlich erkennbar. Vielleicht steht auch der Anstieg der Lipoproteidfraktion L2 mit dem Monocyten-Anstieg in causalem Zusammenhang. Nach den Untersuchungen von Anderson (zit. nach Heilmeyer (16)), sollen die Lipoide, im besonderen die Phosphatide eine stimulierende Wirkung auf die Monocyten beim Vorgang der Bildung des tuberkulösen Epitheloidzellgewebes ausüben. Da wir bei der Bildung der bekannten Rheumaknötchen im Prinzip ähnliche Vorgänge im Mesenchym vermuten dürfen, ist ein derartiger Zusammenhang immerhin denkbar.

Die 3. Phase der biologischen Leukocytenregulation, die sog. lymphocytär-eosinophile Heilphase konnte auf Grund unserer Untersuchungen nicht gesichert werden. Immerhin scheint sie sich aus der ansteigenden Tendenz dieser Zellen anzudeuten. Ihre volle Ausprägung dürfte sich erst nach Kurbeendigung einstellen. Als Hinweis hierfür dienen 5 Patienten mit Kurverlängerung, die den Hauptanstieg erst nach 6 Wochen zeigten. Wie aus unseren Untersuchungen erneut hervorgeht, ist für die endgültige Beurteilung des Kurerfolges der Zeitpunkt der Entlassung zu früh gewählt. Häufig stellen sich Besserungen erst geraume Zeit nach Abschluß einer Kur ein. Unser Ruf an die Versicherungsträger geht deshalb dahin, katamnestische Erhebungen und Nachuntersuchungen in bestimmten Zeitabständen zu fördern bzw. die Patienten vor Antritt der Kur in dieser Richtung zu verpflichten. Nur so läßt sich im Laufe der Zeit ein getreues Bild der Kurwirkungen erhalten und dies scheint uns von wesentlicher Bedeutung für alle daran Beteiligten.

Das Verhalten der Mittelwerte der Lymphocyten und der Eosinophilen unterscheidet sich auch noch dadurch, daß hier vor Beginn der Kur Normalverhältnisse vorlagen. Zu Kurende dagegen lagen die Werte ü b e r den Normalmittelwerten. Wir dürfen hierin wohl wiederum den Ausdruck spezifischer Heilungsvorgänge erblicken.

Zusammenfassend glauben wir den Einfluß einer Kur folgendermaßen beurteilen zu dürfen:

1.) Unspezifische Wirkungen, die sich in Form einer Normalisierung der vegetativen Ausgangslage und damit bedingter Veränderungen des Blutes und der Serum-

eiweißverhältnisse manifestiert.

2.) Spezifische Wirkungen, in Form der Auslösung von Blutbild- und Eiweißveränderungen, wie sie sich, in zeitlich gedrängter Form, auch bei der Überwindung eines akuten Infektes zeigen.

£ Zusammenfassung

Es wurden die Veränderungen des Blutbildes, der Blutsenkung und der Serumeiweißfraktionen (Proteine, Lipoproteide, Glucoproteide) an 90 Patienten mit vorwiegend degenerativ-rheumatischen Erkrankungen während einer vierwöchigen Bäderkur in Bad Steben untersucht. Die Untersuchungen erfolgten in 14-tägigen Intervallen. Die Auswertung wurde anhand folgender statistischer Berechnungen durchgeführt:

a) Veränderungen der Mittelwerte während der Kur
b) Veränderungen der Streuungen während der Kur
c) Veränderungen der Verteilungsfunktionen während der Kur
d) Regressionen für die 1. und 2. Kurhälfte.

Ergebnisse:

1. Die Mittelwerte der Erythrocyten nehmen in der 2. Kurhälfte deutlich zu.

2. Die zu Beginn der Kur verminderten Leukocytenwerte steigen im Kurverlauf zur Norm an.

3. Die Mittelwerte der Monocyten liegen vor Kurbeginn deutlich unter der Norm. Sie zeigen in der 2. Kurhälfte entsprechend der "monocytären Abwehr- oder Überwindungsphase" beim akuten Infekt (Hoff) einen deutlichen Anstieg zur Norm.

4. Die "lymphocytär-eosinophile Heilphase" (Hoff) macht sich in einem Ansteigen der Lymphocyten über den Normal-Mittelwert bemerkbar, konnte aber statistisch nicht genügend gesichert werden. Es liegen Anzeichen vor, daß die Lymphocyten in der Zeit nach Kurbeendigung weiterhin ansteigen und somit der Durchbruch der eigentlichen Heilphase erst nach Beendigung in Erscheinung tritt.

5. Die anfänglich erhöhten Mittelwerte der basophilen Leukocyten normalisieren sich im Kurverlauf.

6. Bei den Lipoproteiden hat sich die Auswertung von 3 Fraktionen bewährt. Im Kurverlauf steigen die Mittelwerte der Fraktion L2 zur Norm an, während diejenigen der Fraktion L3 sich zur Norm hin vermindern.

7. Die Mittelwerte der übrigen Meßreihen zeigen während der Kur keine wesentliche Änderung.

8. Es hat sich erwiesen, daß die Veränderung der Mittelwerte allein keine ausreichende Aussage über eingetretene Änderungen zu geben vermag. Erst die Einbeziehung der Verteilungsfunktionen, der Streuungen sowie der Regressionen geben genaueren Aufschluß über tatsächlich vor sich gegangene Verschiebungen innerhalb der einzelnen Meßreihen.

9. Anhand dieser Kriterien läßt sich mit wenigen Ausnahmen feststellen, daß die durch die Kur hervorgerufenen Reaktionen abhängig sind von der Ausgangslage: Anfangs erniedrigte Werte steigen an, erhöhte Werte erfahren eine Verminderung.

10. Die Frage spezifischer und unspezifischer Kurwirkungen wird diskutiert.

11. Es wird der Versuch unternommen, aus dem Verhalten der Proteinfraktionen in Abhängigkeit von der Höhe der Blutkörperchensenkung prognostische Hinweise zu gewinnen.

Tabelle I

Übersicht über die Mittelwerte (MW) und die Standardabweichungen (±s) zu den jeweiligen Meßzeitpunkten.

	VOR		MITTE		NACH	
	MW	±s	MW	±s	MW	±s
Leukozyten	6435	1440	6543	1872	6865	1770
Ery.(Mill.)	4,60	0,52	4,55	0,41	4,65	0,53
Reticulo (°/oo)	4,86	3,22	4,53	2,40	5,04	3,22
BKS I (mm)	9,07	8,75	8,94	7,70	9,17	11,39
BKS II (mm)	19,53	13,60	18,63	12,30	19,47	17,50
Stabkern.(%)	1,09	1,07	0,96	0,92	1,03	1,01
Segmentk.(")	53,51	10,90	51,76	10,30	52,30	9,00
Eosinoph.(")	2,73	2,24	2,90	1,77	2,81	2,19
Basoph. "	0,65	0,65	0,55	0,51	0,50	0,51
Lympho. "	38,50	9,25	40,50	8,62	39,60	9,00
Monocyten "	3,12	1,41	3,31	1,51	3,85	1,65
Segm. (abs.)	3481	1105	3391	1332	3651	1212
Eosinoph. "	177,2	138	189,1	136	192,7	178
Lympho. "	2507	856	2588	791	2692	910
Mono. "	195,6	93,3	208,8	103,6	263,7	137,5
Albumin (%)	53,95	4,72	52,72	4,90	53,29	4,50
α_1 "	5,95	1,43	6,22	1,51	6,09	1,25
α_2 "	9,26	1,57	9,53	1,85	9,42	2,16
β "	10,94	1,45	11,06	1,66	10,88	1,50
γ "	1,32	0,83	1,32	0,76	1,29	0,77
γ "	18,53	3,56	19,18	3,70	18,98	3,20
Glukopr.I "	23,08	4,45	23,16	5,12	23,50	3,65
" II "	40,31	4,59	39,37	3,96	39,52	4,26
" III "	24,30	3,58	25,03	3,52	24,85	4,06
" IV "	12,30	3,33	12,43	3,58	12,15	3,36
Lipopr.A.I "	35,63	10,23	33,70	9,82	33,44	8,74
" A II"	64,38	10,22	66,20	9,55	66,56	8,74
" B I "	14,56	4,88	14,30	4,92	15,12	4,60
" B II"	26,51	6,55	28,06	7,26	30,45	7,84
" BIII"	58,93	7,01	57,64	8,35	54,44	9,04

Tabelle II

Signifikante Unterschiede zwischen:

Meßreihe	Vor und Mitte			Mitte und Nach			Vor und Nach		
	P_1	P_2	P_3	P_1	P_2	P_3	P_1	P_2	P_3
Leukozyten	0,02	----	0,015	----	----	----	0,001	----	0,05
Erythrocyten	0,05	----	0,03	0,05	0,05	0,015	----	----	----
Reticulocyten	0,01	----	0,01	----	----	0,01	0,05	----	----
BKS I	----	----	----	----	----	0,01	----	----	0,02
BKS II	----	----	----	0,05	----	0,01	----	----	0,02
Stabkernige rel.	----	----	----	----	----	----	0,05	----	----
Segmentkernige "	0,01	----	----	----	----	----	0,05	----	----
Eosinophile "	----	----	0,025	----	----	0,05	----	----	----
Basophile "	----	----	0,025	----	----	----	----	----	0,025
Lymphozyten "	----	----	----	----	----	----	----	----	----
Monocyten "	----	----	----	0,001	0,02	----	0,01	0,01	----
Segmentk. abs.	0,001	----	----	----	----	----	0,001	----	----
Lympho. "	----	----	----	----	----	----	----	----	----
Eosinoph. "	----	----	----	----	----	0,015	----	----	0,02
Monocyten "	----	----	----	0,01	0,01	0,015	0,001	0,01	0,01
Albumin	----	----	----	----	----	----	----	----	----
α_1	----	----	----	----	----	----	----	----	----
α_2	----	----	----	----	----	----	----	----	0,01
β	----	----	----	----	----	----	----	----	----
γ	----	----	----	----	----	----	----	----	----
	----	----	----	0,05	----	----	0,05	----	----
Glucoprot. G_1	----	----	----	----	----	0,01	----	----	----
" G_2	----	----	----	----	----	----	----	----	----
" G_3	----	----	----	0,03	----	----	----	----	----
" G_4	----	----	----	----	----	----	----	----	----
Lipoprot. A L_1	----	----	----	0,05	----	----	0,01	----	----
" L_2	----	----	----	0,05	----	----	0,01	----	----
Lipoprot. B L_1	----	----	----	0,005	----	----	0,001	----	----
" L_2	0,03	----	----	0,001	0,03	----	0,001	0,01	----
" L_3	----	----	----	----	0,01	----	0,001	0,01	0,02

Tabelle II

Im Folgenden werden die signifikanten Unterschiede, die sich bei der Prüfung der Häufigkeitsverteilungen, der Mittelwerte und Standardabweichungen zu den verschiedenen Meßzeitpunkten ergaben, mitgeteilt. Hierbei bedeutet:

P_1 = Wahrscheinlichkeit, daß sich 2 Häufigkeitsverteilungen nur zufällig unterscheiden,

P_2 = Wahrscheinlichkeit, daß sich 2 Mittelwerte nur zufällig unterscheiden,

P_3 = Wahrscheinlichkeit, daß sich 2 Standardabweichungen nur zufällig unterscheiden.

--- = es konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden, die Wahrscheinlichkeit P, daß sich 2 Werte nur zufällig unterscheiden, ist also größer als 0,05.

Literatur

1. Benade, W.:
2. Quentin, K.E.:
3. Genser, C.:

Heilwasser-Analysen aus dem Balneologischen Institut bei der Universität München, Chemische Abteilung.

4. Waterstradt, K.: Über die Stabilität der Serumproteine Ärztl. Forschg. 6, 181 (1952)
5. Wieme, R.G.: L'hémolyse source d'eurreur de l'electrophorese sur papier du serum humain. Kongreßzentralblatt Innere Medizin, 159 (1955) aus Rev. belge Path., 23, 321 (1954)
6. Bunja,Eguchi: Study on physiological fluctuations of blood serum protein. Kongreßzentralblatt Innere Medizin, 159 (1955) J. Kyoto Pref. Med. Univ. 55 (1954)
7. Rafsky, H., Brill, A., Stern, K., Corey, H.: Electrophoretic studies on the serum of "normal" aged individuals. Am.J. of the med. Sciences 224, 522 (1952)
8. Wallner, A.: Normalwerte und Methodenfehler bei der Papierelektrophorese. Med. Monatsschrift 8, 520 (1955)
9. Grassmann, W., Hannig, K. u. Knedel, M.: Über ein Verfahren zur elektrophoretischen Bestimmung der Serumproteine auf Filtrierpapier. Dtsch.med.Wschr. 76, 333 (1951)
10. Köiv, E. und Grönwall, A.: Scand.J.Lab.Clin.Invest. 4, 244 (1952)
11. Coleman, L.: Stain technol. 13, 123 (1938). Zit. nach Wunderly (12)
12. Wunderly, Ch.: Die Papierelektrophorese. Sauerländer, Aarau, 1954.
13. Swahn, B.: A method for Localisation and Determination of Serum lipids after electrophoretical Separation on Filter Paper. Scand.J.Clin.Lab.Invest. 4, 98 (1952)
14. Grassmann, W. und Hannig, K.: Beiträge zur Methodik der papierelektrophoretischen Serumanalyse. Klin. Wschr. 32, 838 (1954)
15. Linder, A.: Stat. Methoden für Naturwissenschaftler, Mediziner und Ingenieure. Birkhäuser, Basel.
16. Heilmeyer, L. u. Begemann, H.: Handbuch der inneren Medizin. II Blut und Blutkrankheiten. Springer, Berlin, 1951.

17. Neumaier, O.: Neuere Feststellungen über die Wirkungsweise der Aiblinger Moorbadekur. Der Balneologe 7, 305 (1934)

18. Neumaier, O. u. Echtle, E.: Über die Wirkungsweise der Aiblinger Moorbadekur. Der Balneologe 11, 507 (1935)

19. Grunow: Hämatologische Vergleichsuntersuchungen zwischen Thermalbädern und hypotonischen Leitungsbädern. Z.f. wiss. Bäderkunde 1929, 1029

20. Grunow: Über den Einfluß der Wildbader Thermalbadekur auf die Änderung des Blutbildes. Zschr.phys.Ther., 21, 166 (1917)

21. Krause: Med. Welt 17, 606 (1936). Zit. nach Ludtmann, H.

22. Gasperini: Zschr. phys.Ther., 35, 68 (1928) Zit. nach 35.

23. Egoroff, Alexej Abramson: Zur Frage der Regeneration der Erythrocyten bei mit Blei vergifteten Kaninchen unter dem Einfluß von Schlammbädern. Zschr. phys.Ther. 33, 157 (1927).

24. Rubinstein, B.G.: Beiträge zur Lehre von der Wirkung der Schlammbehandlung auf die morphologische Zusammensetzung des Blutes. Zschr.phys. Ther., 33, 157 (1927)

25. Jürgens, R.: Die Metamorphose der roten und weißen Blutkörperchen nach Moorbäderbehandlung. Z.f. wiss. Bäderheilkunde 268 (1930).

26. Stojanow und Rubinstein: Zur Lehre der morphologischen Veränderung des Blutes bei lokaler Winterschlammbehandlung. Zschr.physik. Ther., 33, 190 (1927)

27. Chochlow, Nabandow, Tschernikow: Zit. nach Ludtmann (35). Med. Welt 17, 606 (1936)

28. Brussilowsky, E.M. u. Rubinstein, B.G.: Das Blutbild bei Arthritikern unter dem Einfluß von Schlammbehandlung. Zschr. klin. Med. 107, 507 (1928)

29. Brussilowsky, E.M. u. Turteltaub, M.S.: Die Reaktion des Blutes auf Moorbehandlung. Zschr. physik.Ther., 31, 48 (1925).

30. Teas, P.: Die Reaktion chronischer Rheumatiker auf Bäder und deren prognostische Bedeutung. Zschr. phys. Ther. 44, 164 (1933)

31. Ivanov, N., Gjurov, M., Savov, S., Christiv, G., Pantev, J.: Dynamische Untersuchungen einiger Blutveränderungen und ihre praktische Bedeutung beim Rheumatismus. Sovr.Med. (Sofia) 6, 3, 35 (1955)

32. Klensch: Beobachtung über die Beeinflussung des Blutbildes und der BKS bei Rheumakranken durch Wildbäder. (Monographie). Zit. nach Ludtmann (35).

33. Horn, F.A. und Schiering, M.: Über die biologische Blutbildkurve nach Schilling bei Thermalbadekuren von Rheumatikern. Dtsch.med.Wschr., 60, 674 (1934)

34. Ludtmann, H.: Veränderungen des Blutstatus bei Rheumatikern während der Sol- und Thermalbadekur in Bad Salzuflen. Med. Welt, S. 1731 (1936).

35. Ludtmann, H.: Hämatologische Untersuchungen in der Balneologie. Die Med.Welt 17, 606 (1936).

36. Thoma, A. und Wiercinski, A.: Untersuchungen über die Funktion der Granula der basophilen Leukocyten. Dtsch.med. Wschr. 75, 86 (1950)

37. Paldrok, H.: Veränderungen der BKS unter dem Einfluß der Heilschlammbäder von Kuressaare. Der Balneologe 5, 350 (1938)

38. Hosemann, H.: Der Verlauf der BKS während einer Warmbrunner Badekur. Zschr.Rheumaforschg. 4, 653 (1941)

39. Ziablitzkaja, A.I.: Die Wirkung der Sole- und Schlammbäder des Karatschisees auf die BKS. (Ref. in Zschr.f.wiss. Bäderkunde S. 561 (1930)).

40. Kljatschkin, L.N.: Zur Frage der balneologischen Reaktion. Zit. nach Ludtmann (34).

41. Raschke, H.H.: Der Grenzwert der BKS in der Behandlungsanzeige der Bäderbehandlung des herdbedingten Rheumatismus. Zschr. Rheumaforschg. 7/8, 256 (1944)

42. Gehlen: Die BKS im Verlauf der Aachener Badekur. Zschr.physi. Ther. S. 484 (1926)

43. Fuchs, W.: Neuraltherapeutische Erfahrungen und Beobachtungen bei chron. Weichteil- und Gelenkrheumatismus, Teil IV. Med.Monatsschr., H. 11 (1954).

44. Reimer, S., Rieker, W., Treiber, W., Fuchs, W. und Lühdemann: Neuraltherapeutische Erfahrungen und Beobachtungen bei chronischem Weichteil- u.Gelenkrheumatismus. Teil II. Med.Monatsschrift 8, 748 (1954) (Kongreßzentralblatt 162, 376 (1955).

45. Hartmann, F., Schröder, H.R., Voges, W.: Die Dysproteinämien bei rheumatischen Erkrankungen.
Zschr.Rheumaforschg. 10, 331 (1951)

46. Schettler, G.: Über Serumeiweißveränderungen bei Polyarthritis rheumatica.
Med. Monatsschr. 5, 622 (1951)

47. Isemein, L. und Serrapimigni, A.: Rheumatisme articulaire aigu et Polyarthrite chronique évolutive.
Semaine hop. S. 2051 (1955).
Ref. in Kongreßzentralblatt 165, Heft 1/2 (1956)

48. Kukowka, A.: Über Serumeiweißfraktionen und den pH-Wert im Blut bei Rheumatikern.
Zschr.Rheumaforschg. 14, 24 (1955)

49. Drexel, H.: Untersuchungen über den Einfluß von Thermalschwefelbädern auf das Verhalten der Serumeiweißfraktionen bei Rheumatikern.
Münch.med. Wschr. 95, 306 (1953)

50. Evers, A., Hartmann, F., Schroeder, H.R.: Das Verhalten der Serumeiweißfraktionen bei Rheumatikern während der Badekur.
Zschr. Rheumaforschg. 10, 338 (1951)

51. Schmid, J., Pätzold, E. und Fink, R.: Die Protein-, Lipoid- und Kohlehydratelektrophorese bei der primär-chronischen Polyarthritis.
Wien.Zschr. Inn. Med. 36, 501 (1955)

52. Tschulkow, E.G.: Elektrophoretische Untersuchungen der Bluteiweißfraktionen bei Kranken mit infektiöser, nichtspezifischer und rheumatischer Polyarthritis unter lokaler Moorbehandlung.
Ter. Arch. 27, 29 (1955)

53. Jacqueline, F., Groulade, H.J., Drufovka, B.: Etude quantitative, par electrophorese sur papier, des glucides et des lipides cenapses aux protides seriques dans les rheumatismes chroniques inflammatoires.
La Rev. du Rhumatisme 21, 566 (1954)

54. Wuhrmann, F. und Wunderly, Ch.: Die Bluteiweißkörper des Menschen.
Basel 1952.

55. Jackson, R.L., Kelly, H.G., Smith, E.K., Wang, P.: Electrophoretic analysis of plasma or serum proteins of rheumatic-fever patients on relation to stages of desease.
Am.J.Dis.Childr. 86, 403 (1953)

56. Wuhrmann, F.: Klinische Bewertung elektrophoretischer Untersuchungen der Bluteiweißkörper.
Praxis 44, 830 (1955)

57. Jacqueline, F. u. Groulade, J.: Protides, glucides et lipides seriques dans les diverses formes cliniques de la spondylarthrite ankylosante.
Rev. du Rhumatisme 22, 1 (1955)

58. Benhamou, E.P., Amouch und Chemla: La valeur semiologique de la globuline a_2, son intérêt pratique.
Presse med. S. 1725 (1953)

59. Raynaud, R., D'Eshougues, J.R., Miniconi, P.: Les Aspects diagnostiques et les aspects therapeutiques de L'activité rhumatismale. Semaine Hôp. S. 4051 (1954)

60. Althoff, H. und Kropp, K.: Weitere Untersuchungen über Dysproteinämie beim Rheumatismus verus und verwandten Krankheiten.
Zschr.f.Kinderheilk. 72, 549 (1953)

61. Lawrence, J.S.: Plasma viscosity.
Ann. rheum.dis. 8, 209 (1949)

62. Hunt, T.E., Trew, J.A.: Zone electrophoretic studies of plasma proteins in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis.
Ann. rheum. dis. 13, 201 (1954)

63. Fellinger, K. und Schmid, J.: Pathophysiologie des Rheumatismus im Lichte der modernen Rheumatherapie.
Wien.klin.Wschr. 66, 183 (1954)

64. Björnesjö, K.B.: Staining of protein-bound serum polysaccharides in electrophoresis strips.
Scand.Clin. and Lab.Invest. 7, 153 (1955)

65. Laurell, C.B., Skoog, N.: Quantitative determination of the glucoproteid pattern of normal serum after electrophoretic separation and filter paper.
Scand.J.Clin.Lab.Invest. 8, 21 (1956)

66. Shetlar, M.R., Payne, R.W., Bullock, J.A., Patrick, D.R., Hellbaum, A.A., Ishmael, W.K.: (Zit. nach Gamp (68)). J.Clin.Invest. 32, 1208 (1953)

67. dieselben: The serum-polysaccharide protein ratio as a measure of rheumatoid arthritis activity.
Ann.int.med. 41, 775 (1954)

68. Gamp, A.: Untersuchungen über das Verhalten eiweißgebundener Kohlehydrate bei rheumatischen Erkrankungen.
Zschr.Rheumaforschg. 14, 167 (1955)

69. Gamp, A. und Bopp, A.: Untersuchungen über das Verhalten eiweißgebundener Kohlehydrate bei rheumatischen Erkrankungen. Zschr. Rheumaforschg. 14, 372 (1955)

70. Bergstermann, H.: Die Glykoproteide des Blutes. Erg.d.inn.Med. und Kinderheilk., VII/1 (1956)

71. Fantuzzi, B. und Neuhaus, C.: Le mucoproteine nella malattia reumatica dell'infancia. Minerv. pediatr. 7, 55. Ref. aus Kongreßzentralblatt 165 (1956)

72. Kuhns, W.J. und Crittenden, J.: Zone electrophoresis studies, of serum proteins, proteinbound polysaccharides and serum lipids in rheumatoid disease. J.Lab. & Clin.Med. 46, 398 (1956) (Ref. Kongreßzentralblatt 169, 387 (1956)

73. Pasquet, V.: Le glucidogramme sur papier, son intérêt dans la diagnostic et la maladie de Bouillaud. Ref. aus Kongreßzentralblatt 172, 141 (1956)

74. D'Eshougues: Les glucoproteines seriques dans la maladie de Bouillaud. Ref. aus Kongreßzentralblatt 163, 376 (1956)

75. Geinitz, W. und Schild, W.: Fortschritte in der Charakterisierung der Serumlipoide durch die Elektrophorese. Ärztl. Forschg. 10, 167 (1956)

76. dieselben Untersuchungen der Lipoproteide des Blutserums während der Schwangerschaft mittels der Papierelektrophorese. Ärztl. Forschg. 9, 470 (1955)

77. Chapin, M.A.: The distribution of lipid and phospholipid in paperelectrophoresis of normal serum lipoproteins. J. Lab. & Clin. Med. 47, 386 (1956)

78. Nys, A.: L'étude combinée des proteines et des lipoproteines seriques par electrophorese sur papier en particuliere dans les syndromes hepatiques, nephrotiques et dans l'atherosclerose. Rev.Belge Path. 23, 329 (1954)

79. Bossak, E.T., Chung-I-Wang, Adlersberg, D.: Comparative studies of lipoproteins in various species by paperelectrophoresis. Ref. aus Kongreßzentralblatt 164 (1956)

80. Klein, E. u. Franken, F.H.: Das elektrophoretische Lipoproteinspektrum des Serums nach Heparineinwirkung und bei Leberkrankheiten. Dtsch.med.Wschr. 80, 44 (1955)

81. Schmid, H.J., Enzinger, J., Herbst, F. und Warum, F.: Die Serumlipoide bei der primär chronischen Polyarthritis. Wien.Klin.Wschr. 65, 557 (1953)

82. Fischer, F.W.: Zur Methodik der elektrophoretischen Lipoproteindarstellung mit Ölrot O. Klin. Wschr. 34, 849 (1956)

83. dieselben Die Lipoproteine des Serums bei Gesunden und Atherosklerosekranken. Klin. Wschr. 35, 373 (1957)

84. Berg, G., Scheiffarth, F. und Marwan, G.: Klinische Erfahrungen mit der Lipoidelektrophorese. Klin. Wschr. 35, 415 (1957)

85. Schettler, G.: Vortrag vor der Med. Naturwiss. Gesellschaft Wuppertal 30.V.1956

86. Drexel, H.: Mündliche Mitteilungen.

87. Drischel, H.: Die vegetative Regulation als theoretisches Problem einer selbsttätigen Regelung. Acta Neuroveg. 6, 317 (1953).

Es sei mir an dieser Stelle erlaubt, Herrn Professor Dr. med. H. v. B r a u n b e h r e n s für die Übernahme des Referats meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Auch Herrn Dipl.-Phys. K. D i r n a g l bin ich für die freundliche Überlassung des Themas sowie für seine tatkräftige Unterstützung in methodischer und statistischer Hinsicht sehr zu Dank verpflichtet.

Herrn Dr. med. H. D r e x e l verdanke ich wertvolle Gedanken bezüglich der medizinischen Fragestellung und Ausarbeitung der vorliegenden Arbeit.

Ferner gilt mein Dank Herrn Dr. med. H.R. P r e s c h für die liebenswürdige Überlassung des Patientenguts, Herrn Cand. rer. nat. W. W e i c k h m a n n für die Mitarbeit an den statistischen Berechnungen und Fräulein E. P f e i f f e r für die Hilfe bei den medizinisch-technischen Arbeiten.

Die Bereitstellung der Mittel erfolgte durch die Landesversicherungsanstalt, während das Bayr. Staatsministerium des Innern den Forschungsauftrag erteilte.

L e b e n s l a u f

Ich, Walther G. Groll, wurde am 31. Juli 1922 in Landshut a.d. Isar geboren.

Dortselbst, in Augsburg und in Oberstdorf/Allg. besuchte ich die Oberrealschule und absolvierte 1941.

Nach 5-jähriger Wehrdienstzeit und kurzer Gefangenschaft wurde ich 1945 entlassen.

Von 1946 - 1951 medizinisches Studium an der Universität München, Beendigung des Staatsexamens im Juli 1951 ebenfalls in München. Seither in verschiedenen Kliniken und Universitätsinstituten als Assistenzart tätig.